ROK IX Seria II KRAKÓW Nr 9. 1953

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

Prenumerata półroczna „P. L.“ zł. 48, roczna zł. 96,

Cena pojedynczego zeszytu zł. 8.—

Prenumeratę czasopisma należy zamawiać w placówkach pocztowych właściwego rejonu doręczeń, na terenie którego zamieszkuje prenumerator — odbiorca lub za pośrednictwem listonoszów do dnia 10 każdego miesiąca poprzedzającego okresu zamówionej prenumeraty. Ceny ogłoszeń: cała str. 1200 zł., 1/2 str. 600 zł., 1/4 str. 300 zł., 1/8 str. 150 zł., 1 cm 25 zł.

Numery wsteczne (archiwalne) czasopism medycznych są do nabycia w Księgarni Medycznej „Domu Książki“ w Warszawie, ul. Mokotowska 24. Zamiejscowym wysyłka za zaliczeniem pocztowym.

Oddano do PPK »Ruch« dnia 30. IX. 1953

M-4-14093

Nakład 1250+50 — Druk. sat. 61×86 g — Obj. 24 str. — Nr zam. 286

Zakłady Graficzne „Książka", Kraków, Kościuszki 3

Rok IX Seria II Kraków Nr 9. 1953

PRZEGLĄD LEKARSKI

BEATA BOGDANIKOWA Wrocław

Niektóre zagadnienia z dziedziny kliniki białek krwi

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. we Wrocławiu. Kierownik: prof. dr E. Szczeklik)

Celem niniejszej pracy jest zapoznanie czytelnika w najogólniejszym zarysie ze zmianami, jakie zachodzą w składzie białkowym krwi w czasie różnych procesów chorobowych. Białka krwi stanowią ostatnio przedmiot zainteresowania zarówno biochemików, jak i w coraz to większej mierze klinicystów. Z wyłącznie teoretycznych początkowo spostrzeżeń nad zachowaniem się białek krwi w takich czy innych jednostkach chorobowych rozwinęła się dziedzina kliniki, którą nazwać by można kliniką białek krwi.

Chemia białek krwi osiągnęła w ostatnich latach niezmiernie ciekawe wyniki. Cenne osiągnięcia ma tutaj do zanotowania szczególnie szkoła radziecka, której przedstawiciel Bressler nie tylko zbadał dokładnie skład aminokwasowy niektórych białek, ale potrafił po uprzednim rozłożeniu białka do prostych aminokwasów zsyntetyzować je następnie z mieszaniny aminokwasów z powrotem, osiągając w ten sposób białko syntetyczne, o właściwościach całkowicie identycznych z właściwościami białka naturalnego. Ogromna doniosłość syntezy białka zarówno dla medycyny, jak i dla techniki jest oczywista. Synteza białka otwiera nowe drogi dla badań nad wirusami, toksynami bakteryjnymi, stwarza pole dla chemii farmaceutycznej hormonów, ciał odpornościowych i wreszcie umożliwi, być może, w przyszłości stworzenie „syntetycznego" osocza do przetaczania.

Obok tych niezwykłych osiągnięć w dziedzinie chemii białek nie mniejsze wyniki ma do zanotowania klinika zmian zachodzących w składzie białkowym krwi w stanach chorobowych. Nowe osiągnięcia w tej dziedzinie stały się możliwe przede wszystkim dzięki wprowadzeniu elektroforezy, tj. metody pozwalającej rozdzielać poszczególne frakcje białkowe na podstawie różnicy szybkości ich poruszania się w polu elektrycznym, oraz ultrawirówki, której zasada polega na rozdzielaniu frakcji białkowych pod wpływem bardzo silnego pola siły odśrodkowej.

Za pomocą tych i innych, dawniej już znanych metod analitycznych, rozdzielono białko krwi na kilka frakcji:

1. Fibrynogen — białko grubocząsteczkowe „liniowe" (tj. o bardzo wydłużonej cząsteczce), o dobrze znanej roli fizjologicznej w procesie krzepnięcia krwi.

2. Albuminy o nieco mniejszej drobinie kształtu kulistego. Czynność biologiczna tych białek, dotąd mniej poznana, polega na przenoszeniu produktów przemiany materii, barwików, leków i innych ciał dostających się do krwiobiegu. Za pomocą elektroforezy rozdzielono albuminy na dwie frakcje, różniące się szybkością poruszania w polu elektrycznym.

3. Globuliny o nieco większej od albumin kulistej cząsteczce. W zakresie tej frakcji występują przede wszystkim ciała odpornościowe, jakkolwiek globuliny posiadają również pewne funkcje transportowe. Elektroforetycznie rozdzielają się globuliny na frakcje oznaczone literami alfa jeden, alfa dwa, beta i gama. Prawidłowe stosunki ilościowe i jakościowe w zakresie białek krwi określa się jako euproteinemię. Ilość białka całkowitego surowicy krwi wynosi u ludzi zdrowych 6,0—8,0 g %, z czego albuminy wynoszą 4—5%, globuliny zaś 2—3%. Prawidłowa zawartość fibrynogenu w osoczu waha się w granicach 0,15—0,5 g %.

Zmiany ilościowe w składzie białkowym krwi określa się ogólnie jako „dysproteinemię".

Zmiany jakościowe w składzie białkowym krwi, tj. wystąpienie we krwi białek patologicznych, są to tzw. „paraproteinemie". Wykrywanie tych ostatnich nastręcza znaczne trudności i jest możliwe właściwie jedynie przy użyciu elektroforezy lub elektrochromatografii. W codziennej praktyce klinicznej najczęściej spotykamy dysproteinemie, tj. zmiany ilościowe w składzie białkowym krwi. Nie brak wprawdzie ostatnio głosów, że nawet najpospolitsze dysproteinemie, a mianowicie hiperglobulinemie w przebiegu stanu zapalnego byłyby jednocześnie paraproteinemią. Autorzy wygłaszający ten pogląd stoją na stanowisku, że przeciwciała tworzące się w przebiegu zapalenia są paraproteinami. Stanowisko to jednak nie wydaje się uzasadnione, gdyż przeciwciała nie są obce ustrojowi i po przeminięciu zapalenia ustrój przerabia je i zużywa w ramach normalnej przemiany materii, niektóre zaś z nich utrzymują się w ustroju na stałe (np. przeciwciała ospy prawdziwej), nie powodując swą obecnością żadnych szkodliwych dla ustroju następstw. Rzeczywiste paraproteiny natomiast, jak np. amyloid, są ustrojowi obce i wskutek tego ustrój pozbywa się ich, odkładając je w tkankach jako ciało obce lub wydalając je z moczem. W tym drugim oświetleniu paraproteinemie należą raczej do zjawisk rzadkich i ograniczają się do takich jednostek chorobowych, jak wzmiankowana już skrobiawica, szpiczak mnogi itp.

Dysproteinemie można podzielić w następujący sposób: 1) hiperproteinemie: hiperalbuminemie i hiperglobulinemie; 2) hipoproteine-

mie: hipoalbuminemie i hipoglobulinemie; 3) zaburzenia w zakresie fibrynogenu: hiper- i hipofibrynogenemie.

Z wyliczonych możliwości zaburzeń ilościowych w białku krwi tylko niektóre mają znaczenie kliniczne, a mianowicie: 1) hipoalbuminemia, równoznaczna, jak zobaczymy później z hipoproteinemią ogólną; 2) hiperglobulinemia odpowiadająca hiperproteinemii; 3) hiper — i hipofibrynogenemia oraz fibrynoastenia będąca zaburzeniem jakościowym.

Hiperalbuminemia, tj. wzrost zawartości albumin w surowicy krwi nie występuje w klinice; pojawiły się wprawdzie ostatnio doniesienia pediatrów o tego rodzaju zaburzeniach u dzieci, konieczne są tu jednak jeszcze dalsze obserwacje.

Również hipoglobulinemia, tj. obniżenie się zawartości globulin w surowicy krwi, jakkolwiek teoretycznie zupełnie możliwa, np. w przypadkach znacznego wyniszczenia i zubożenia ustroju w białko, nie była dotąd opisywana.

W zakresie fibrynogenu znane są zarówno obniżenia, jak i zwyżki jego zawartości we krwi, ponadto zaś opisano zaburzenie jakościowe w zakresie tej frakcji białkowej — fibrynoastenię.

W dalszym ciągu niniejszej pracy postaramy się przedstawić te jednostki chorobowe, w których zaburzenia w składzie białkowym odgrywają znaczniejszą rolę. Nim jednak przejdziemy dalej, chcielibyśmy jeszcze wspomnieć, że na temat białek surowicy krwi istnieje już dzisiaj ogromne piśmiennictwo we wszyskich językach świata. Z dostępnych nam materiałów wspomnimy tutaj monografię W u h r m a n n a i W u n d e r l y'e g o oraz niezwykle cenne materiały III Zjazdu Fizjologów we Wrocławiu w grudniu 1952.

1. H i p o p r o t e i n e m i e

Jak już wspomnieliśmy, obniżenie poziomu białka w surowicy krwi odbywa się prawie wyłącznie kosztem frakcji albuminowej. Wynika z tego, że mówiąc o hipoproteinemii mówimy o hipoalbuminemii. Jednostkami chorobowymi, w których zmiana ta występuje szczególnie wyraźne są:

A. N e r c z y c a — klinicznie cechuje ją, jak wiadomo, znaczny białkomocz oraz brak większych zwyżek ciśnienia tętniczego krwi; objawy te przemawiają przede wszystkim za uszkodzeniem kanalików nerkowych. Obraz kliniczny nerczycy jest dość podobny, niezależnie od czynnika etiologicznego. Znaczne straty białka spowodowane przeciągającym się zwykle przez dłuższy czas białkomoczem prowadzą nieuchronnie do zubożenia surowicy krwi w białko, zwłaszcza zaś we frakcję albuminową. Ilość białka całkowitego spada poniżej 6,0% osiągając w szczególnie ciężkich przypadkach nawet 4,0%, przy czym zawartość globulin nie ulega większym zmianom. Oczywiście pociąga to za sobą odwrócenie stosunku albumin do globulin na korzyść tych ostatnich, przy czym stosunek ten, wyrażający się prawidłowo liczbą około 1,5—2,5 obniża się bardzo znacznie, osiągając wartości zbliżone do 0,25, a nawet niższe. Według niektórych autorów frakcja albuminowa może w ciężkich przypadkach osiągać wartości, nie dające się określić zwykłymi sposobami laboratoryjnymi.

Zaburzenie w zakresie białek surowicy krwi występujące w nerczycy powoduje szereg następstw, jak obniżenie ciśnienia onkotycznego krwi, połączone z przejściem wody do tkanki i powstawaniem typowych dla tej jednostki chorobowej ciastowatych obrzęków oraz znaczny wzrost chwiejności koloidów krwi. To ostatnie zjawisko stało się nawet przyczyną poglądu niektórych autorów, przyjmujących, że w nerczycach mamy do czynienia z prawdziwą paraproteinemią. Autorzy ci twierdzą, że duży białkomocz jest wywołany nie uszkodzeniem kanalików nerkowych, a tylko tym, że ustrój pozbywa się białka obcego i że to białko właśnie uszkadza w następstwie, podobnie jak amyloid, kanaliki nerkowe. Również i fakt zwiększenia chwiejności białka surowicy krwi tłumaczą ci autorzy obecnością w zakresie globulin paraprotein, które ponadto nie mają właściwości ciał odpornościowych, czym z kolei można by wytłumaczyć swoistą anergię chorych na nerczycę. Który z tych poglądów jest słuszny, nie można na razie rozstrzygnąć.

Obok zmian równowagi koloidowej hipoalbuminemia pociąga za sobą również zmiany składu elektrolitów krwi oraz znaczne przesunięcia w zakresie zawartości i sposobu związania cholesterolu i innych ciał tłuszczowatych.

B. P r z e w l e k ł e c h o r o b y w ą t r o b y. Uszkodzenie miąższu wątroby objawiające się klinicznie w postaci marskości wątroby prowadzi do bardzo wyraźnych zmian w składzie białkowym krwi. Jeszcze w okresie klinicznej wydolności wątroby, tj. na długo przed pojawieniem się puchliny brzusznej oraz objawów zatrucia wątrobowego, można zauważyć charakterystyczne zmiany w składzie białkowym, polegające na stopniowym obniżaniu się zawartości albumin w surowicy krwi. Jest to zrozumiałe, gdyż wątroba jest jednym z ważniejszych narządów wytwarzających białko krwi, zwłaszcza zaś albuminy. Obniżenie to, początkowo nieznaczne, pogłębia się w miarę niszczenia czynnego miąższu wątroby przez proces chorobowy. Jednocześnie wzrasta chwiejność koloidów krwi, co wyraża się dodatnimi próbami typu odczynu Takata-Ary. Wreszcie, gdy obniżenie się poziomu białek surowicy krwi przekroczy dolną granicę stanu prawidłowego, zaczynają się pojawiać zaburzenia równowagi onkotycznej w postaci obrzęków i przesięków niezależnych już w tym okresie od mechanicznego ucisku tkanki bliznowatej na rozgałęzienia żyły wrotnej. Wielkość hipoproteinemii może być w wielu przypadkach cenną wskazówką rokowniczą, przeto wskazane jest w czasie obserwacji chorego kilkakrotne wykonywa-

nie oznaczenia najlepiej łącznie z jakościowymi próbami typu Takata-Ary.

Jak mogliśmy się przekonać w badaniach własnych najbardziej celowe jest połączenie odczynu Takata-Ary z jednym z odczynów kłaczkujących najczulszych dla hiperglobulinemii — z odczynem tymolowym Mac Lagana. Połączenie takie pozwala wyłączyć od razu dodatni wynik odczynu Takata-Ary tylko z powodu istnienia w ustroju stau zapalnego, gdyż w takim przypadku zarówno próba Takata-Ary, jak i odczyn tymolowy wypadną dodatnio. W razie natomiast uszkodzenia miąższu wątroby odczyn Takata-Ary będzie dodatni, próba tymolowa zaś, wrażliwa na hiperglobulinemię towarzyszącą zapaleniom, wypadnie ujemnie. Łącząc zatem oznaczenie poziomu białka całkowitego we krwi z wykonaniem odczynu Takata-Ary i próbą tymolową Mac Lagana możemy z dość dużą ścisłością określić istniejące zaburzenia w składzie białkowym krwi oraz po wykonaniu kilku badań kontrolnych wysnuwać dość prawdopodobne wnioski co do rokowania.

Zagadnienie powyższe nabiera szczególnej wagi w odniesieniu do nader częstych w ostatnim czasie żółtaczek poszczepiennych i toksycznych polekowych, których zejściem są niejednokrotnie trwałe uszkodzenia miąższu wątroby.

C. Wyniszczenie. We wszelkich stanach wyniszczenia niezależnie od ich przyczyny (nowotwory złośliwe, gruźlica, kiła lub podobne) występuje hipoproteinemia, a przede wszystkim hipoalbuminemia, nie osiągająca jednak zwykle tak znacznego stopnia jak w omówionych poprzednio jednostkach chorobowych. W zakresie frakcji globulinowych zjawiają się często nawet zwyżki z powodu wytwarzania przeciwciał zależnych od podstawowego schorzenia. W stanach bardzo daleko posuniętego wyniszczenia mimo produkcji przeciwciał łączna zawartość białka we krwi obniża się tak znacznie, że pojawiają się obrzęki charłacze, będące wyrazem naruszenia równowagi onkotycznej krwi.

D. Hypoproteinaemia essentialis. Jest to samodzielna jednostka chorobowa o nieznanej etiologii. Klinicznie przebiega ona w postaci obrzęków i obniżenia się zawartości białka (przede wszystkim albumin) surowicy krwi bez żadnego uchwytnego powodu. Nerki, wątroba i układ podwzgórzowo-przysadkowy nie przedstawiają żadnych uchwytnych zmian. Choroba ma przebieg przewlekły, w końcowym okresie obraz chorobowy przypomina daleko posunięte wyniszczenie nowotworowe, mimo to jednak ani najdokładniejsze badania, ani autopsja nie wykazują obecności ogniska nowotworowego. Przyjmuje się, że obniżanie się poziomu białka we krwi jest pochodzenia ośrodkowego, toteż *hypoproteinaemia essentialis* byłaby poniekąd zbliżona do choroby Simmondsa.

E. Inne hipoproteinemie. Obniżenie się poziomu białka dotyczące przede wszystkim frakcji albuminowej występuje ponadto w szeregu innych schorzeń, jak np. ostre zaburzenia żołądkowo-jelitowe, oparzenia, utrata krwi, wstrząs pourazowy, pooperacyjny i inne. We wszystkich tych przypadkach jednakże w przeciwieństwie do jednostek chorobowych opisanych poprzednio przetoczenie osocza krwi lub krwi pełnej pozwala opanować w krótkim czasie istniejące zaburzenia i zapobiega narastaniu obrzęków wywołanych obniżeniem ciśnienia onkotycznego.

II. Hiperproteinemie

Hiperproteinemia polega na wzroście zawartości globulin we krwi powodującym przesunięcie wskaźnika stosunku albumin do globulin na korzyść tych ostatnich, tak że wartość jego opada poniżej 1,0. Jak wynika z tego, co powiedziano o zachowaniu się wskaźnika w hipoproteinemiach oraz z przedstawionego powyżej — i tu — i tam mamy wskaźnik mniejszy od 1,0, niekiedy wyrażający się bardzo małym ułamkiem (0,25 lub jeszcze mniej). Z tego powodu ocena składu białek krwi na podstawie wskaźnika wyrażającego stosunek albumin do globulin może łatwo prowadzić do mylnych wniosków. Z tej przyczyny niektórzy autorzy zarzucili zupełnie obliczanie tego wskaźnika, inni zaś stosują go tylko w łączności z innymi danymi liczbowymi. Jak już wspominaliśmy, hiperproteinemie są to przede wszystkim hiperglobulinemie, tj. stany przebiegające ze wzrostem ilości globulin w surowicy krwi. Na skutek wzrostu ilości globulin równowaga koloidowa krwi zostaje zachwiana, gdyż globuliny, zwłaszcza zaś ciała odpornościowe, są to białka stosunkowo grubo rozprószone. W związku z tym stwierdzamy w tych przypadkach dodatni wynik odczynu Takata-Ary oraz innych prób na chwiejność białek surowicy. Z jednostek chorobowych powodujących hiperglobulinemię największe znaczenie ma:

A. Zapalenie przewlekłe, zwłaszcza swoiste. Znaczniejszy wzrost ilości białka, zwłaszcza zaś globulin, znajdujemy w takich stanach zapalnych, jak *lymphogranuloma inguinale* (białko całkowite osiąga 10,0 g %), *polyarthritis chronica primaria* (również do 10,0 g% białka całkowitego). Nieco mniejsze zwyżki, nie przekraczające 10,0 g %, spotykamy w *sepsis lenta*, w kile narządowej, w niektórych postaciach gruźlicy płuc oraz w niektórych zapaleniach egzotycznych, jak np. Kala-Azar, trąd.

We wszystkich tych przypadkach hiperglobulinemia wywołana jest tworzeniem się ciał odpornościowych i ustępuje po przeminięciu choroby. Niekiedy ona może mieć znaczenie w rozpoznaniu różnicowym (przypadki gośćca pierwotnie przewlekłego).

B. Białaczki. W tej grupie chorób znaczniejsze hiperglobulinemie stanowią zjawisko

nader rzadkie, są jednakże bardzo ciekawe ze względu na to, że te postacie białaczek, w których pojawia się znaczna hiperglobulinemia, niejednokrotnie kończą się nowotworem złośliwym. Niektórzy autorzy twierdzą jednakże, że białaczka z dużą hiperglobulinemią jest bez wyjątku nierozpoznanym szpiczakiem mnogim i zalecają jak najbardziej szczegółowe badania w tym kierunku w razie obecności zmian w składzie białkowym.

C. Szpiczak mnogi — choroba Rustickiego — Kahlera. Hiperglobulinemia osiąga w tej chorobie najwyższe wartości — opisano przypadki z zawartością białka całkowitego we krwi 23,3 g %. Zazwyczaj wzrasta niewspółmiernie jedna z frakcji globulinowych, np. globuliny beta lub gamma, opisano jednakże przypadki mieszane typu beta plus gamma.

Szpiczak mnogi typu alfa, jakkolwiek teoretycznie możliwy, nie został dotąd z pewnością opisany.

Dokładne badanie składu białkowego przy użyciu elektroforezy pozwoliło udowodnić, że w szpiczaku mnogim mamy do czynienia nie tylko z zaburzeniem ilościowym, ale także ze zmianami jakościowymi, tj. paraproteinemią w ścisłym znaczeniu. Klinicznym wyrazem paraproteinemii, tj. obecności w ustroju białka „obcego" jest białkomocz i skrobiawica, całkowicie niezależnie od nie zawsze obecnego w przypadkach szpiczaka białka Bence-Jonesa. Paraproteinemia uszkadza w tych przypadkach kanaliki nerkowe, powodując ich zwyrodnienie i dając obraz ciężkiej nerczycy.

D. Hyperproteinaemia essentialis. Należą tutaj rzadkie przypadki hiperglobulinemii o całkowicie nieustalonej genezie, zwłaszcza zaś przypadki „nie wyjaśnionego" powstawania skrobiawicy. Ze względu na to, że kilka znanych przypadków wieloletniej hiperglobulinemii doprowadziło w końcu do zgonu z powodu mięsaka, nasuwa się pytanie, czy właśnie przewlekłe zmiany w składzie białkowym nie były tutaj czynnikiem wywołującym nowotwór. Zagadnienie to jest tym ciekawsze, że znane są mięsaki doświadczalne wywoływane przez wirusy, będące również cząsteczkami białkowymi.

III. Fibrynogen

Wzrost zawartości fibrynogenu we krwi nosi w skróceniu nazwę hiperinozy, obniżenie zawartości fibrynogenu we krwi — nazwę hipinozy. Hiperinoza towarzyszy przede wszystkim stanom zapalnym przewlekłym, co znajduje swój kliniczny wyraz w skłonności do zakrzepów oraz w dużym przyśpieszeniu opadania krwinek czerwonych. Najwyższe wartości osiąga hiperinoza w gośćcu stawowym przewlekłym, zapaleniu płuc i zapaleniu opłucnej oraz w szpiczaku mnogim.

Hipinozę obserwujemy w klinice jako samoistną jednostkę chorobową, w której fibrynogenu we krwi w ogóle może nie być. Objawowe obniżenia zawartości fibrynogenu we krwi towarzyszą chorobom wątroby, która jest miejscem wytwarzania fibrynogenu oraz panmielopatiom. W tym ostatnim przypadku mechanizm powstawania hipinozy nie jest wyjaśniony.

W zakresie frakcji fibrynogenowej spotykamy ponadto w klinice zaburzenia jakościowe w postaci fibrynoastenii. Fibrynogen obecny jest we krwi w ilości prawidłowej, jednak przemiana fibrynogenu we włóknik nie zachodzi, tak że skrzep nie może się wytworzyć. Etiologia i patogeneza tej jednostki chorobowej wymagają dalszych obserwacji.

Przedstawiony powyżej bardzo szkicowy zarys kliniki białek krwi ma na celu zainteresowanie lekarzy zmianami zachodzącymi w białku krwi w rozmaitych chorobach, gdyż dalszy rozwój tej nowej dziedziny wymaga przede wszystkim dużego materiału obserwacyjnego i doświadczalnego

PIŚMIENNICTWO

1. Albertsen K., Chrostofersen M. R. i Heintzelmann F.: Acta Med. Scand. 1950 t. 136/4. — 2. Ardry E. i Aubrioux M.: Ann. de Biolog. Clinique 1948, 6/9, ref. Exc. Int. Med. 1950 str. 826. — 3. Ariewa E. M.: Kliniczeskaja Med. 1951, nr 1, str. 75. — 4. Basevi A. Ferratini C.: Riv. Gastro-Enterolog 1950 ref. Exc. Int Med. 1951, str. 907. — 5. Bing J.: Acta Med. Scand. 1940 t. 103, str. 547. — 6. Bloch P. Ł.: Terapewticzeskij Archiw. 1951, nr 1, str. 46. — 7. Bressler S. E., Finogenow P. A.: Kliniczeskaja Medycyna 1951, str. 85, nr 3. — 8. Baturlin N. W.: Kliniczeskaja Medycyna 1951, str. 85, nr 3. — 9. Chrzanowski J.: Polski Tyg. Lek. 1948, str. 39. — 10. Cicvarek Z. i Kordos J.: Bratisl. Lek. Listy. 1949, 29/6. — 11. Cruz A. R., Yazigi R., Lopez O., Cabello J., Lolo G.: Rev Med. de Chile 1948, ref. Exc. Int. Med. 1949 str. 1456. —

12. Dirr K.: Erg. Inn. Med 57, 1939 — 13. Dodds E. C.: Brit. Med. Journ. 1950, str. 4691. — 14. Dommelen Van C. K. V. Francke C.: Acta Med. Scand. 1950, t. 136/3. — 15. Dommelen Van C. K. V. Francke C.: Needrl. Tijdschr. 1949, ref. Exc. Int. Med. 1950 str. 757. — 16. Fischer A., Sellei and Breton: Nature 1948, nr 4130, str. 1002. — 17. Fischer A., Wiltner W.: Acta Med. Scand. 1949 t. 134/5. — 18. Frey U.: Schw. Med. Wschr. 1949, 79/22. — 19. Grunze H., Oettel J. H., Tauschwitz K.: Ztschr. f. klin. Med. 1950, 146/1, str. 44. 20. Hertmann F., Hohmann G.: Dtsch. Arch. klin. Med 1949 str. 640 — 21. Heilmeyer L. u. Begemann H.: Schw. Med. Wschr. 1950, str. 260.— 22. Johannssohn G. A.: Klin Wschr. 1949, str. 68. — 23. Kaszczewskaja Ł. A: Sowietskaja Med. 1951, 6,22. — 24. Keilhack H.: Dt. Arch. f. Klin. Med. 1938, t. 182, str. 57. — 25 Krawczyński J.: Polski Tyg Lek. 1951, nr 3, str. 57. —

26. MacLagan N. F.: Brit. Med. Journ. 1948, nr 4585, str. 892. — 27. Marzin N. H.: Nature 1948, t. 145, str. 83. — 28. Ojwin I. A., Basok M. J., Ojwin W. I.: Kliniczeskaja Med. 1951 nr 4, str. 52. — 29. Okunew N. W. i Błagorazumowa M. A.: Biochimija 1949, nr 4. — 30. Reiner M., Fenichel R. L. i Stern K G.: Acta Hermatologica 1950, 3/3—4. 31. Ricketts W. E., Sterling K. Kirsner J. B., Palmer W. L.: Gasttroenterology 1949, 13/3, ref. Exc. Int. Med. 1950 761. — 32 Smagin W G.: Terapewticzeskij Archiw 1949, nr 3, str. 55. — 33. Sołowiewa D. G.: Kliniczeskaja Med. 1949, nr 5, str. 87. 34. Stiepszakina K. J.: Kliniczeskaja Med. 1951, str. 49. — 35. Szyszczewa A. M. i Złotoruskaja A. A.: Terapewticzeskij Arch. 1949, str. 62, nr 3. —

36. Wuhrmann F., Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskoerper des Menschen. Benno Schwabe et Co., Basel 1947. — 37. Zabłocki B.: Polski Tyg. Lek. 1950. nr 33/34. — 38. Ziarskij B. J. i Mardaszew S. R.: Nowyje metody izuczenija biełkowogo obmena Moskwa 1950.

MAŁGORZATA RETINGER Kraków

Wpływ wcierek rtęciowych na przebieg leczenia ropniaków opłucnej i serowato-jamistej gruźlicy płuc ze szczególnym uwzględnieniem bioptycznego obrazu szpiku

(Z Oddziału Gruźliczego III Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej i Szpitala Miejskiego na Prądniku.
Kierownik: prof. dr J. Aleksandrowicz)

Mechanizm farmakodynamicznego działania szeregu leków, które znane są ze swego szkodliwego wpływu na drobnoustroje chorobotwórcze, stanowi wciąż jeszcze zagadnienie otwarte. Brak wpływu pewnych leków na zarazki „in vitro" przy znanej ich skuteczności „in vivo", to jest w ustroju gospodarza, nasuwa przypuszczenie, że dany lek działa na nie pośrednio, przez uruchomienie pewnych mechanizmów ustroju. Odnosi się wrażenie, że miejscem uruchomienia tych mechanizmów jest układ siateczkowo-śródbłonkowy.

W ramach zespołowych badań III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie nad wpływem różnych metali na układ siateczkowo-śródbłonkowy i wzmaganie nieswoistej odporności, zajęłam się badaniem wpływu wcierek rtęciowych na dynamikę procesu gruźliczego.

Wpływ rtęci na chorobę gruźliczą interesował lekarzy już w zamierzchłych czasach. Paracelsus używał wcierek Hg do leczenia gruźlicy. Przed ostatnią wojną Węgrzynowski zaobserwował w sanatorium w Hołosko pod Lwowem wybitną poprawę i ustępowanie zmian w płucach chorego, który przez pomyłkę wtarł sobie większą ilość rtęci, co wywołało objawy zatrucia. Badanie rentgenowskie płuc wykonane potem wykazało zupełne ustąpienie rozległych zmian w płucach.

Celem zaobserwowania odczynów układu siateczkowo-śródbłonkowego badałam jego zachowanie się w rozmazach szpiku pobranego metodą Arinkina.

Wyszłam z założenia, że rtęć jako metal koloidalny powinna wywierać drażniący wpływ na układ siateczkowo-śródbłonkowy, a jako czynnik resorbcyjny powinna skrócić fazę wysiękową. Założenie to stanowi hipotezę roboczą niniejszej pracy. Znalezienie związku między dynamiką choroby a odczynami mezenchymy jest bezpośrednim celem pracy.

Materiał doświadczalny i metodyka badania

Obserwacje moje dotyczyły początkowo 50 chorych leczonych wcierkami rtęciowymi, jednak z powodu zabiegowego nastawienia naszego szpitala i dużej jego przelotności, duża część chorych odpadła w czasie obserwacji. W pracy mojej cytuję przeto spostrzeżenia oparte tylko na 21 chorych w wieku od 18 do 55 lat, którzy pozostawali w leczeniu na oddziale gruźliczym III Kliniki Wewnętrznej i Szpitala Miejskiego na Prądniku. Okres obserwacji wynosił 90 dni. Chorzy ujęci byli w dwie grupy.

I grupa obejmowała 4 chorych cierpiących na ropniaki opłucnej, opornych na wszelkie dotychczasowo stosowane metody leczenia.

II grupa obejmowała 17 chorych ze zmianami serowato-jamistymi w płucach.

Chorzy grupy I otrzymywali przez szereg miesięcy PAS doopłucnowo, bez wyniku leczniczego, a ostatnio nadto wcierki Hg, dwa razy tygodniowo w ilości 0,27 g na dawkę, w okresie 3 miesięcy, co średnio w sumie wynosi 6,75 g Hg.

Przez pierwsze cztery tygodnie wsród grupy II—16 chorych było leczonych wcierkami rtęciowymi po 0,27 g na dawkę. Wcierki Hg otrzymywali 2 razy tygodniowo. Przez następny okres chorzy prócz wcierek Hg pobierali streptomycynę po 0,1 g dziennie przez 34 dni i 6 g PASu dziennie, a następnie znowu same wcierki Hg i PAS. Jeden chory tej grupy pobierał przez cały okres obserwacji równocześnie z wcierkami rtęciowymi PAS i TBI. Wszystkim chorym przed rozpoczęciem obserwacji wykonano zdjęcie rtg. klatki piersiowej, opadanie krwinek czerwonych, po czym określiłam ilościowo i jakościowo krew obwodową i szpik mostka. Kontrolne nakłucia mostka wykonałam po miesiącu, a więc po zakończeniu pierwszego okresu stosowania samych wcierek Hg, ostatnie po zakończeniu całego sprzężonego okresu leczenia. Krew obwodową, opadanie krwinek czerwonych, mocz i plwocinę badałam co dwa tygodnie. Pierwsze zdjęcie kontrolne płuc wykonano po zakończeniu serii samych wcierek Hg, drugie po leczeniu sprzężonym.

Poza obserwacją przebiegu leczenia celem moim było znalezienie korelacji między klinicznymi odczynami ustroju a stanem układu siateczkowo-śródbłonkowego. Z metod badań tego układu wybrałam metodę bioptyczną. Opierając się na pracach Aleksandrowicza, wychodząc z założenia, że w szpiku mostka obok właściwej tkanki szpikowej erytro- i granulocytowej, a więc tkanki wysoko wyspecjalizowanej mieści się niezróżnicowana tkanka siateczkowo-śródbłonkowa, badałam szpik mostka.

W badaniach swoich oddzieliłam część mezenchymatyczną od części mielotycznej, kładąc główny nacisk na zachowanie się mezenchymogramu. Po określeniu ilościowego stosunku komórek szpikowych właściwych, a więc erytro- i granulocytowych do komórek siateczki, obliczyłam dokładnie odsetkowe wahania w ich obrębie, sporządzając w ten sposób mezenchymogram.

Zdaniem Aleksandrowicza przez me-

zenchymocyty rozumiemy komórki czynnej mezenchymy w rozmaitym stanie czynnościowym. Wg Aleksandrowicza mezenchymocytem jest limfocyt, komórka siateczki w spoczynku, mezenchymocytem jest również plazmocyt, histiocyt, monocyt itd.

Na podstawie stosunku mezenchymocytów do pozostałych komórek szpiku oraz wzajemnego procentowego stosunku komórek w obrębie mezenchymogramu wysnułam wnioski o czynnościowym stanie układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Stosunek mielocytów (przez które Aleksandrowicz rozumie komórki pochodzenia tkanki szpikowej, a więc erytro- i granulocyty) do mezenchymocytów wynosi średnio — na 80—90 mielocytów 10—20 mezenchymocytów.

W obrębie układu s.ś. czyli limfo-histiocytowego, stosunki odsetkowe przedstawiają się następująco (dane te zaczerpnęłam na podstawie przebadania szpiku 6 osobników zdrowych):

Komórki siateczki w spoczynku czyli limfocyty	10—30
Limfoidalne komórki siateczki	10—20
Plazmocyty	5—15
Monocyty	5—15
Monocytoidalne komórki siateczki	2—10
Histiocyty	10—30
Komórki śródbłonka	0 — 5

Wahania w jakościowym i ilościowym obrazie mezenchymocytów w zestawieniu z obrazem klinicznym są tematem następnych rozdziałów.

Wyniki spostrzeżeń

Chorzy grupy I. Dla przekonania się o wartości leczniczej wcierek rtęciowych w ropniakach opłucnej wybrałam 4 chorych, którzy uprzednio byli leczeni zarówno streptomycyną, PASem i penicyliną ogólnie i doopłucnowo. Leczeni byli przez czas dłuższy bez jakichkolwiek wyników.

Chory nr 7 — na skutek poodmowego wysięku ropnego po stronie prawej był leczony przez 6 miesięcy streptomycyną (30 g) i PASem (40 amp. po 10 cm^3) podawanymi doopłucnowo. Wysięk nie ustępował i opłucną trzeba było nakłuwać co trzy — cztery dni. Następnie podano choremu wcierki Hg 0,27 g na dawkę, 2 razy tygodniowo (w sumie pobrał 30 wcierek Hg); płyn przestał się zbierać, płuco zaczęło się rozprężać. W parę miesięcy po zakończeniu leczenia kontrolne zdjęcie Rtg wysięku nie wykazało.

Chory nr 8 — przez 9 miesięcy był leczony PASem i penicyliną podawaną doopłucnowo, na skutek utrzymującego się wysięku ropnego.

Tabela I

Chory Nr	Samopoczucie	Zmniejszenie się ilości odpl. plwociny	Waga	OB.	Rtg.	Stan kliniczny	Wskaźnik M/L krwi obwod.	Wzrost odset. kom. u. ś. ś. i limf.
9	+++	— 175 cc	+ 4,2 kg	poprawa	+	+++	0,1—0,04	+ 10%
12	+++	— 10 „	+ 6,0 „	poprawa	+	+++	0,1—0,1	+6— +10%
10	+++	| 30 ,	+ 2,0 „	poprawa	++	+++	b. z.	+ 10%
19	+++	— 30 „	+ 5,1 „	poprawa	++|	+++	0,09—0,01	++ 10%
1	++	— 100 „	— 4,0 „	pogorsz.	++	+	0,1—0,01	20— + 10%
2	++	— 80 „	— 2,0 „	b. z.	++	+	0,1—0,3	+ 10%
14	++	— 10 „	+ 1,5 „	poprawa	++	+	b. z.	+ 4%
3	+	b. z.	b. z.	poprawa	b. z.	+	b. z.	+ 10%
5	+	— 10 „	b. z.	b. z.	+	+	b. z.	+ 10+
5	++	— 30 „	— 1,9 „	poprawa	+	+	0 1 - 0,04	+ 4%
13	+	— 50 „	+ 1,8 „	poprawa	+	+	b, z.	+ 1%
11	—	— 15 „	b. z.	poprawa	b. z.	b. z.	0,4—0,04	+12— +6%
4	—	b. z.	— 3,0 „	pogorsz.	b, z.	pogorsz.	b. z.	+ 7%
17	—	b. z.	— 1,5 „	b. z.	b. z.	zmarł	0,05—0,1	+ 5%
18	—	— 30 „	— 2,0 „	poprawa	b. z.	zmarł	b. z.	+2 — —4%
20	—	— 50 „	— 4,6 „	pogorsz.	b. z.	pogorsz.	0,01—61	+10— —2%
21	—			pogorsz.		zmarł	0,03—0 2	+ 3%
16	—	— 25 „		pogorsz.	++	zmarł	b. z.	+ 5%
7	+++	— 100 „	+ 1,7 „	poprawa	+++	— — —	0,1—0,06	
8	+++	— 10 „	+ 1,0 „	poprawa	+++	— — —	0,2—0,06	+10 + 13%
15	—	— 70 „	0,8 „	b. z,	b. z.	zmarł	b. z.	b. z.

Tabela I

Tabela zestawia stan chorych po 3-mies. leczeniu wcierkami Hg w stosunku do stanu wyjściowego. Chorzy 7, 8, 15, 16 z rozpoznaniem ropniaków opłucnej. pozostali chorzy z rozpoznaniem serowąto-jamistej gruźlicy płuc. Przez + oznaczałam poprawę, przez — pogorszenie.

Wyniku pozytywnego nie otrzymano. Po podaniu choremu 32 wcierek Hg po 0,27 g i paru ampułek PASu płyn ropny ustąpił zupełnie.

Pozostali chorzy Nr 15 i 16 zmarli w czasie obserwacji.

Chory nr 16 zmarł z powodu ostrej niedomogi krążenia. Należy zaznaczyć, że w tym przypadku sekcyjnie stwierdzono znaczne zgrubienie opłucnej po stronie wysięku. Jama opłucnowa zarośnięta do wysokości 5 żebra zawierała około 150 cm³ gęstej, żółtawej zbitej w kłaczki serowatej treści. Opłucna płucna pokryta złogami kożuchowatymi wyżej wymienionej treści.

Z przedstawionych wyników sądzę, że wcierki rtęciowe, stanowiąc czynnik resorbcyjny, mogą dopomagać do zwalczenia objawu, jakim jest ropny wysięk opłucnej. W ciągu 4 miesięcy obserwacji nie stwierdziłam u chorych oddziałujących korzystnie na leczenie żadnych ujemnych wyników stosowania wcierek, lecz stale postępującą poprawę przejawiającą się wzrostem wagi, polepszeniem samopoczucia, zmniejszeniem kaszlu i ilości odpluwanej plwociny, poprawą opadania krwinek. Ostateczne wyniki podam po dłuższej obserwacji większej liczby chorych. Przedstawione tedy dane mają jedynie charakter doniesienia tymczasowego. Przypuszczam, że we wcierkach rtęciowych uzyskaliśmy cenny środek leczniczy wspomagający i przyspieszający wessanie się ropniaków opłucnej, co — jak wiemy — stanowi jedno z najcięższych zagadnień ftizjatrii.

Chorzy grupy II. Ze względu na szczupłość miejsca nie przedstawiam skrótów historii chorób chorych objętych tą grupą, a ograniczę się jedynie do liczbowego ich zestawienia.

Na 17 chorych leczonych wcierkami rtęciowymi z serowato-jamistą gruźlicą płuc spostrzegłam wybitną poprawę kliniczną i rentgenowską u jednego chorego, małą poprawę u 7 chorych, stan jednego chorego bez zmian, pogorszenie się stanu 3 chorych i zejście śmiertelne 5 chorych.

Z zestawienia tego wynika, że jakkolwiek nie powiodło nam się wyleczyć żadnego z chorych, to podkreślenia godna jest poprawa w postaci ustępowania wysiękowej składowej nacieków gruźliczych oraz poprawa ogólnego stanu chorych opornych na wszelkie inne sposoby leczenia. Ten fakt zachęca nas do kontynuowania dalszych w tym kierunku doświadczeń.

Omówienie wyników

Sumując pokrótce wyniki badań, stwierdzam, że na 21 chorych poprawę kliniczną uzyskałam u 6, nieznaczną poprawę u 8, stan bez zmian pozostał u 1 chorego, u 6 chorych nastąpiło pogorszenie, z tych 4 zmarło.

Poprawa kliniczna wyrażała się przede wszystkim zmniejszeniem czasu opadania krwinek, wzrostem wagi ciała, zmniejszeniem się ilości odkrztuszanej plwociny, a rentgenologicznie cofaniem się nacieków okołoogniskowych w płucach. Należy podkreślić, że zmniejszenie czasu opadania ciałek czerwonych nie zawsze szło w parze z poprawą ogólnego stanu zdrowia i obrazem rentgenologicznym.

Niewątpliwie najlepsze wyniki uzyskałam w przypadkach ropniaków opłucnej, gdzie u dwóch chorych spostrzegłam całkowite cofnięcie się wysięków przy równoczesnej ogólnej poprawie klinicznej. Dwóch chorych zmarło w okresie obserwacji, z tych jeden z powodu ostrej niedomogi krążenia.

Przechodzę obecnie do omówienia wyników hematologicznych, przy czym szczegółowe wyniki badań bioptycznych szpiku podaję w tabeli II.

Charakterystycznym objawem dostrzeganym w mielogramie było podrażnienie układu siateczkowo-śródbłonkowego, wyrażające się zwiększeniem liczby odsetkowej komórek tego układu, występujące zwłaszcza po okresie stosowania samych wcierek Hg. Objaw ten spostrzegłam u wszystkich chorych, bez względu na stan cierpienia, przy tym podkreślam, że u ciężko chorych wystąpił on najsłabiej. W następnym okresie, kiedy prócz wcierek Hg podawano chorym małe dawki antybiotyków, odczyn siateczkowy we wszystkich prawie przypadkach (z wyjątkiem dwóch) obniżał się, jakkolwiek był ciągle na wyższym poziomie w stosunku do wyjściowego. Jeden chory, u którego odczyn ten znacznie się obniżył zmarł w niedługim czasie (nr 18).

Przypadki te mogłyby przemawiać za tym, że gdy pod wpływem stosowania Hg odczyn siateczkowy znacznie się zwiększa rokowanie jest dobre, gdy zaś odczyn ten jest mały lub go brak, rokowanie jest niepomyślne.

W tabeli I przedstawiłam zależność obrazu klinicznego od wskaźnika M/W we krwi obwodowej i od odczynu utkania siateczkowego w szpiku.

Następnie omówię zachowanie się poszczególnych grup komórek mezenchymogramu pod wpływem leczenia.

Najczęściej występującym zjawiskiem, zaobserwowanym u 11 chorych jest zwiększenie się liczby limfocytów i komórek limfoidalnych siateczki, które przebiegało równolegle do zwiększania się ogólnej liczby komórek siateczki i zmniejszało się z tą liczbą. Warto jednak zauważyć, że w porównaniu z mezenchymogramem prawidłowym ilość limfocytów ogólnie była znacznie mniejsza, natomiast liczba histiocytów znacznie przewyższała prawidłowe wartości. Zgodne jest to ze stanowiskiem Aleksandrowicza, który ujmuje limfocyt jako komórkę siateczki w spoczynku. Zrozumiałe jest, że w okresie resorbcji powinno być mniej limfocytów w stosunku do histiocytów, które jako komórki czynne pojawiają się w zwiększonej liczbie.

Monocyty i komórki monocytoidalne nie wykazują żadnych charakterystycznych odczynów. Odsetek komórek plazmatycznych jest większy w stosunku do wartości prawidłowych. Co się

Tabela II

	Nr Nr chorych	1			2			3			4			5		
	okres obserwacji	I	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
Kom. utkania szpik	Erytrobl.	19	9	12	12	19	24	15	16	14	18	16	13	18	17	14
	Granulo	59	58	65	8[illegible]	61	59	72	65	62	74	59	64	65	56	65
	Megakariocyt	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kom. u s. ś. + limf.		11	33	23	6	21	17	13	19	24	18	25	23	17	27	21
Mezenchymogram	histiocyt neutr.	48	36	36	31	34	52	52	44	56	40	56	48	44	44	34
	histiocyt eozyn.	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	histiocyt bazo	—	4	=	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	1	—
	plazmocytobl.	—	—	—	4	2	—			2	3	—	—	—	2	1
	plazmocyt	12	4	20	16	20	16	20	8	20	19	8	8	12	8	4
	monocyt	8	—	=	7	7	2	4	8	4	8	16	8	5	10	10
	monocytoid	4	4	12	8	8	12	8	12	1	6	—	4	4	10	2
	limfocyt	12	28	12	10	8	8	12	8	11	8	16	25	12	10	26
	limfoid	19	20	20	40	19	10	4	20	8	16	4	7	20	10	22
	kom. śródbł.	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

	Nr Nr chorych	6			8			9			10			11		
	okres obserwacji	I	II	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III	I	II.	III.	I.	II.	III.
Kom. utkania szpik	Erytrobl.	13	21	27	14	13	23	12	22	21	23	24	19	8	17	12
	Granulo	69	56	54	81	69	56	67	47	59	63	59	58	69	58	69
	Megakariocyt	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Kom. u s. ś. + limf.		19	23	19	8	18	21	21	31	20	14	24	23	13	25	19
Mezenchymogram	histiocyt neutr.	36	52	33	53	50	36	36	49	38	42	50	36	36	42	36
	histiocyt eozyn.	—	—	—	—	3	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—
	histiocyt bazo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	plazmocytobl.	4	3		[illegible]	6	10	—	—	2	6	12	2	10	4	2
	plazmocyt	20	9	20	20	11	15	14	14	8	18	12	10	19	10	18
	monocyt	4	8	3	11	13	20	10	12	8	6	8	10	8	6	8
	monocytoid	12	8	15	—	—	12	8	—	8	2	10	6	6	6	2
	limfocyt	12	12	10	6	12	5	22	18	16	12	2	18	10	8	18
	limfoid	12	8	17	2	15	2	8	4	20	14	6	18	8	24	16
	kom. śródbł.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	1	—

	Nr Nr chorych	12			13			14			15		
	okres obserwacji	I.	II.	III.	I.	II	III.	I.	II.	II.	I.	II.	II.
Kom. utkania szpik	Erytrobl.	15	18	16	16	18	17	20	21		23	18	
	Granulo	73	64	62	67	65	65	65	60		62	66	
	Magakariocyt	—	—	—	1	—	—	—	—		—	—	
Kom. u s. ś. + limf.		12	18	22	16	17	18	15	19		15	16	
Mezenchymogram	histiocyt neutr.	40	36	40	42	24	48	48	56		36	47	
	histiocyt eozyn	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	
	histiocyt bazo	—	—	—	—	—	—	—	—		2	—	
	plazmocytobl.	4	8	4	—	—	—	2	2		4	3	
	plazmocyt	14	8	10	20	32	23	16	6		14	18	
	monocyt	8	4	12	4	—	4	6	4		14	10	
	monocytoid	4	8	6	8	4	4	16	8		4		
	limfocyt	16	28	12	18	20	8	10	8		12	10	
	limfoid	14	8	16	8	20	12	2	16		14	12	
	Kom. śródbł.	—	—	—	—	—	1	—	—		—	—	

	Nr Nr chorych	16			17			18			19			20			21		
	okres obserwacji	I.	II.	III.	I.	II.	III	I.	II.	III.	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Kom. utkania szpik	Erytrobl.	12	20		11	18		16	10	10	19	22	14	20	16	17	13	9	
	Granulo	69	56		74	62		62	65	74	62	50	54	60	56	65	71	72	
	Magakariocyt	—	—		—	—		—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	
Kom. u s. ś. + limf.		19	24		15	20		22	24	16	19	28	31	20	30	18	16	19	
Mezenchymogram	histiocyt neutr.	34	30		70	54		36	49	51	38	36	28	40	50	36	36	48	
	histiocyt eozyn	2	2		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	histiocyt bazo	—	—		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	
	plazmocytobl.	4	2		—	1		—	3	2	4	—	—	2	2	8	—	2	
	plazmocyt	14	18		8	11		6	10	2	14	16	8	16	20	22	12	12	
	monocyt	10	4		2	—		12	12	11	6	8	16	2	4	6	24	4	
	monocytoid	8	8		4	8		6	9	6	8	4	4	12	10	6	12	2	
	limfocyt	6	18		4	20		16	3	12	14	20	24	12	6	12	12	12	
	limfoid	22	18		12	16		24	14	16	16	16	20	24	8	6	—	20	
	Kom. śródbł.	—	—		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

tyczy układu erytroblastycznego, stwierdziłam wzmożenie odczynu najwybitniej występujące po pierwszym miesiącu leczenia.

Przechodząc z kolei do omawiania obrazu krwi obwodowej w toku leczenia, należy podkreślić, że nie zauważyłam podanej przez Biernackiego i innych neutrofilozy i przesunięcia w lewo komórek obojętnochłonnych z wyjątkiem chorych, których stan był bardzo ciężki i zakończył się zejściem śmiertelnym.

U 10 chorych, poprawiających się klinicznie, stwierdziłam we krwi obwodowej przejściowe zwiększenie liczby komórek kwasochłonnych.

Zmiany wskaźnika monocytowo-limfocytowego wykazywały równoległość ze stanem klinicznym. W przypadkach kończących się zejściem śmiertelnym liczba limfocytów spadała znacznie.

U 6 chorych stwierdzono komórki plazmatyczne we krwi obwodowej, co odpowiadało zwiększaniu się ich liczby w szpiku. W układzie czerwonokrwinkowym we wszystkich prawie przypadkach stwierdziłam nieznaczny wzrost liczbowy, co zgodne jest z obserwacją zmian, zachodzących w szpiku. Na ogół jednak zmiany w obrazie krwi obwodowej nie wykazywały większej równoległości do zmian w szpiku i odczyny we krwi obwodowej występowały w dość nieregularnych odstępach czasu.

Wnioski ostateczne

1. Spośród czterech chorych z ropniakiem opłucnej, leczonych uprzednio bezskutecznie stosowanymi powszechnie metodami, uzyskałam w dwóch przypadkach zupełne wessanie się wysięku, a w jednym znaczne zmniejszenie się jego poziomu.

2. Wcierki rtęciowe w dawkach 0,27 g powodują zmniejszenie się okołoogniskowego odczynu zapalnego, skracając fazę wysiękową. Odnoszę wrażenie, że uzyskane wyniki jakkolwiek niedwuznaczne, są jednak na ogół zbyt mało wydatne, by mogły znaleźć praktyczne zastosowanie w leczeniu serowato-jamistej gruźlicy płuc.

3. Dodatek małych dawek streptomycyny do wcierek Hg nie wpłynął w większym stopniu na przebieg leczenia; rtęć w sposób przeze mnie stosowany nie aktywuje działania streptomycyny.

4. Wskutek leczenia wcierkami Hg liczba komórek układu s. ś. zwiększała się równolegle do poprawy stanu klinicznego.

5. Wraz z dalszą poprawą stanu klinicznego zwiększała się liczba limfocytów, a monocytów — zmniejszała się.

6. W pierwszym okresie stosowania wcierek Hg spostrzegłam u większości chorych wybitne zwolnienie szybkości opadania krwinek czerwonych, nie idące równolegle z poprawą ogólnego stanu. Zmniejszenie to nie było stałe i po pewnym czasie opad ulegał przyspieszeniu. Zagadnienie to, zależne prawdopodobnie od przesunięć białek krwi wymaga dalszego opracowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J.: Schorzenia narządów krwiotwórczych w świetle badań bioptycznych. Kraków 1946. — 2. Aleksandrowicz J.: Hematologia kliniczna. Cz. I. 1951 (skrypt). — 3. Aleksandrowicz J.: P.A.M.W 1934 str. 367: — 4. Biernacki A.: Badanie morfologiczne krwi w gruźlicy. Warszawa 1937. — 5. Biernacki A: P.A.M.W: 1937, str. 1112: 6. Bobrow N. N.: Sowietskaja Medicina 1949, Nr 8, str 8—10. — 7. Fidler A.: P.A.M.W. 1929, str. 663.— 8. Frenkel J. K.: Science v. 105, Nr 2735, 1947. — 9 Hornung S.: Gruźlica 1934, str. 335. — 10. Horing F. O.: D. Med. W. Nr 6 1950. — 11. Kierst W. i Marszałkowicz M: Polsk. Tyg. Lek. 1950, Nr 1. 12 Krause A.: P.A.M.W. 1927, str. 657. — 13. Lange J.: Gruźlica 1950, Nr 1. — 14. Łabendziński Fr.: Gruźlica 1937, str. 359

15. Michalski Z.: Gruźlica 1939, Nr 1. — 16. Orłowski W.: Gruźlica 1927, Nr 3. — 17. Paszkiewicz L.: P.A.M.W, 1925, str. 321. — 18: Rencki R: Pol. Gazeta Lek. 1926, Nr 46, str. 859. — 19. Sandoz: Planches d'Hematologie. — 20. Semerau-Siemianowski M.: P.A.M.W. 1925, str. 359. — 21. Stopczyk J.: Pol. Tyg. Lek. 1948, z. 4. — 22. Sttyjecki T.: Lek. Kolej. 1931, Nr 2. — 23. Stuczyński M.: Przegl. Lek. 7946, str. 932. — 24. Subin J. M.: Ztschr. Tbk. t. 64 z. 6. — 25. Szczepański Cz.: Gruźlica 1951, Nr 1. — 26. Telatycki M.: Pol. Tyg. Lek. 1950, Nr 23. — 27. Tempka T.: Choroby układu krwiotwórczego T. 1, 1950. — 28. Tkaczyk Fr.: Przegl Lek. 1946, s. w 932. — 29. Venulet Fr.: P.A.M W. 1925, str. 358. — 30. Żebrowski T.: Gruźlica 1950, Nr 3—4.

TADEUSZ NOWAK Bytom

Znaczenie alergii w wieku dziecięcym. Zagadnienie autoendoalergii

(Z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego dla dzieci w Bytomiu

Dyrektor: doc. dr Tadeusz Nowak)

Choroby, które jeszcze dzisiaj nazywamy chorobami alergicznymi, a które — być może— będą się nazywały inaczej, gdy poznamy nieznaną dotąd istotę alergii, były przedmiotem zainteresowania od dawien dawna. Mimo to jednakże i mimo iż stopniowo postępujący rozwój nauki o chorobach alergicznych posunął się już daleko naprzód, mimo iż dotąd ukazało się kilka obszernych podręczników poświęconych wyłącznie zagadnieniom alergii, dalej mimo iż choroby alergiczne stanowią znaczny odsetek długotrwałych i niejednokrotnie bardzo uciążliwych chorób i wreszcie mimo iż choroby alergiczne bez wątpienia należy uważać za jedną z poważnych chorobowych plag społecznych, bowiem nierzadko czynią one chorego niezdolnym nawet do lekkiej pracy — nauka o alergii nie znalazła jeszcze u nas powszechniejszego i należytego zastosowania w medycynie praktycznej. Jedną z ważnych przyczyn tego stanu jest okoliczność, że w czasie studiów lekarskich przyszłemu lekarzowi nie poświęca się systematycznego i wyczerpującego cyklu wykładów z dziedziny alergii. Abderhalden podnosi, że dopiero w ostatnich czasach alergiczne choroby zyskują coraz bardziej na znaczeniu klinicznym, a to dlatego, ponieważ ulepszono

sposoby rozpoznawania alergenów oraz ponieważ z roku na rok wzrasta liczba chorób alergicznych (alergoz, uczulic).

Do niedawna wszyscy przyjmowali (dzisiaj tylko grupa zwolenników komórkowej teorii Virchowa), że alergia polega na tzw. oddziaływaniu oddziaływaczo-wywoływaczowym czyli alerginowo-alergenowym *(Antigen-Antikörperreaktion),* jakie dokonuje się w komórkach narządu wstrząsowego, a więc w komórkach uczulonych, tj. zdolnych do wytwarzania oddziaływaczy (oddziaływacze nazywane są jeszcze alerginami, przeciwciałami, niwecznikami, reaginami lub erginami). W wyniku tego oddziaływania występuje zmiana zdolności oddziaływania tkanek, zwykle w kierunku wzmożonego (hiperergicznego) odczynu zapalno-surowiczego, w następstwie którego może przyjść niekiedy nawet do ciężkich zaburzeń anatomopatologicznych (objaw Arthusa).

Oddziaływacze są swoiste, tzn. oddziałują czyli łączą się tylko z tym białkiem, pod wpływem którego powstały. Coca jednakże podnosi, że istnieją stany alergiczne i to niewątpliwie pokarmowo-alergiczne, w których odczyny skórne są ujemne, a w których również nie można stwierdzić oddziaływaczy we krwi. Autor mówi przeto o rodzinnej niereaginowej alergii pokarmowej *(idioblapsia* = osobliwa choroba), którą można wykrywać sposobem podanym przez tegoż autora. Sposób ten polega na stwierdzeniu przyśpieszenia tętna w 1—2 godziny, a czasem nieco później po spożyciu pokarmu — alergenu czyli wywoływacza.

Jakkolwiek nie da się wyłączyć bez reszty, że może chodzić tu nie o niereaginową postać alergii, lecz o alergię, w której wolne alerginy (oddziaływacze) nie krążą we krwi chorego, lecz znajdują się wyłącznie w samym narządzie wstrząsowym, którym w dodatku nie musi być jednocześnie skóra (stąd odczyn Prausnitz-Küstnera i próby naskórne lub śródskórne muszą wypadać ujemnie), to jednakże wydaje się, że najwłaściwsze, najbardziej odpowiadające rzeczywistości wytłumaczenie istoty idioblapsji, jak i w ogóle alergii można znaleźć jedynie w oparciu o naukę Pawłowa, co przedstawię obszernie w następnej pracy.

W wieku dziecięcym alergenem bywa najczęściej białko pokarmów, toteż w wieku tym, a w szczególności w wieku niemowlęcym, występuje przeważnie alergia pokarmowa. Inne alergeny, jak bakteryjne, pyłkowe itd. odgrywają rolę drugorzędną i zwykle dochodzą one do głosu dopiero w późniejszym wieku dziecka. Staje się to zrozumiałe, jeżeli bierze się pod uwagę okoliczność, iż od samego poczęcia dziecko może być już w łonie matki pod stałym wpływem uczulającego działania nierozłożonego białka spożywanych przez matkę pokarmów. Białko to może w postaci niedotrawionej w pewnych okolicznościach (jednostronne i nadmierne przekarmianie, choroby przewodu pokarmowego, brak wolnych zaczynów trawiennych we krwi, choroby wątroby itd.) przedostawać się do krwi matki, a z krwi matki przez łożysko do krwi płodu, stamtąd zaś do jego tkanek, a będąc białkiem obcogatunkowym może czynnie uczulać tkanki płodu. Pewne objawy oddziaływania alergicznego u płodów spostrzegał Mc Gee. Zwrócił on mianowicie uwagę na tzw. czkawkę śródmaciczną płodu *(uterine hiccup),* który to objaw spostrzegał u pewnych płodów wtedy, kiedy matka spożywała tylko pewne pokarmy. Płody te w życiu pozapłodowym okazały się wybitnymi alergikami.

Doświadczalnie stwierdzono, że u młodych zwierząt nierozłożone białko pokarmów może przedostawać się do krwi zwierzęcia nawet przez nieuszkodzoną śluzówkę przewodu pokarmowego (Ratner, Gruehl). Zjawisko to stwierdzono również i u dzieci, a zwłaszcza u niemowląt, których nabłonek jelitowy jest szczególnie łatwo przepuszczalny dla wysokocząsteczkowych białek (Anderson, Walzer, Schloss-Mayers i inni). Ta właśnie okoliczność, jak również chwiejność układu wegetatywnego, a przede wszystkim brak należytego hamującego wpływu kory mózgowej na jądra podkorowe, co jest wynikiem nienależytego funkcjonowania kory mózgowej wskutek jej niedostatecznej jeszcze dojrzałości i zróżnicowania czynnościowego u niemowląt, wyjaśniają dosadnie tę okoliczność, dlaczego u dzieci a zwłaszcza u niemowląt, przede wszystkim młodszych, nie tylko karmionych sztucznie, ale także pokarmem naturalnym matki, stwierdza się bardzo znaczny odsetek chorób alergicznych. Toteż nie kto inny, jak właśnie pediatra, i to przede wszystkim pediatra zajmujący się leczeniem niemowląt, winien najwięcej i najczęściej myśleć m. i. również o alergii, jako o bardzo częstej przyczynie najrozmaitszych chorób wieku dziecięcego i niemowlęcego.

Objawy choroby alergicznej zależą od tego, który z narządów ustroju stał się tzw. narządem wstrząsowym. Niekiedy objawy bywają tak dyskretne, że nie zwracają uwagi nie tylko nieuświadomionego otoczenia, lecz także i nieprzygotowanego odpowiednio lekarza. Na ogół objawy bywają tym obfitsze i tym bardziej powikłane, im więcej wytworzy się jednocześnie narządów wstrząsowych. Niekiedy objawy będą przedstawiały po prostu tajemniczą mozaikę chorobową tak, że wprost nie wiadomo, z której strony należy podejść do jej odczytania, jeżeli oczywiście nie bierze się pod uwagę czynnika alergicznego. Przypadki takie, jeżeli lekarz czy też leczący lekarze nie biorą pod uwagę m.i. możliwości działania czynnika alergicznego — sprawiają olbrzymie zakłopotanie leczącym. Zakłopotanie to wynika wprost z całkowitej ich bezradności wobec trwających i — co należy podkreślić — nie tak rzadko występujących, a często ciężkich i długotrwałych, dolegliwości alergiczno-pokarmowych.

Aby nie być gołosłownym przypomnę, że w opisanych przeze mnie w „Przeglądzie Le-

karskim" (20/22/1946 i 20/1949) dwóch przypadkach chodziło o dzieci, u których rozwinęła się długotrwała, bo wielomiesięczna choroba, przejawiająca się objawami takimi, jak wysoka gorączka, mająca cechy gorączki septycznej, różnokształtne wykwity skórne, obrzęk stawów o różnym nasileniu, znaczny ból stawów kończyn dolnych, górnych i karku, powiększenie śledziony i węzłów chłonnych obwodowych, objawy oponowe, znaczne osłabienie ogólne, brak łaknienia, apatia i niedokrwistość. Wielomiesięczne, przeprowadzane przez wielu pediatrów, leczenie, które polegało na stosowaniu najrozmaitszych środków chemicznych, antybiotyków oraz antyhistaminików, było zupełnie bezowocne, gdyż objawy chorobowe — to nasilając się, to znów słabnąc — utrzymywały się bez przerwy. W przypadkach tych dopiero dieta, z której usunięto zupełnie na jakiś czas owoce i jarzyny spowodowała — i to bez jednoczesnego stosowania jakichkolwiek środków chemicznych — prawie natychmiastowe ustąpienie objawów chorobowych.

Włączenie do diety po pewnym czasie owoców i jarzyn w jednym z przypadków powodowało występowanie nieznacznych już tylko objawów, w drugim zaś przypadku sprowadziło nawrót sprawy chorobowej w pierwotnym jej nasileniu i dopiero ponowne wyłączenie z pożywienia wszystkich owoców i jarzyn sprowadziło całkowite ustąpienie objawów chorobowych. Musi się podkreślić, że takie okoliczności, jakie w obu tych przypadkach stwierdzono, a mianowicie 1) beznadziejność lecznicza wówczas, gdy się nie brało pod uwagę czynnika alergicznego jako przyczyny choroby, 2) rozmaitość rozpoznawcza (przyjmowano etiologię bakteryjną, a mianowicie jakieś przewlekłe, ogólne zakażenie, dalej ziarnicę złośliwą, odrę, płonicę zapalenie płuc i chorobę gośćcową, 3) całkowity brak podejrzenia u wszystkich lekarzy leczących oba te przypadki, aby objawy chorobowe mogły być w całej rozciągłości tylko sprawami alergicznymi i to pokarmowo-alergicznymi, wreszcie 4) osiągnięcie wyleczenia za pomocą diety eliminacyjnej i ponowne wywołanie objawów dietą ekspozycyjną przemawiają chyba niezbicie za słusznością stanowiska tych, którzy m.in. czynnikami chorobotwórczymi należycie doceniają również i znaczenie czynnika alergicznego, a zwłaszcza u dzieci — alergiczno-pokarmowego, w powstawaniu najrozmaitszych objawów chorobowych.

Z przesłanek uzyskanych ze spostrzeżenia choćby tylko tych dwóch przypadków należy wysnuć wniosek, że w każdym przypadku o niejasnej, tajemniczej przyczynie i niezwykłym przebiegu klinicznym należy również brać pod uwagę przyczynowy czynnik alergiczny i przeprowadzać odpowiednie badania diagnostyczno-alergiczne. Badania te oczywiście winno się poprzedzić wszystkimi innymi pomocniczymi badaniami, a to w celu wyłączenia jakiejś niealergicznej sprawy chorobowej. Jednym z bardzo dobrych sposobów wykrywania alergenów pokarmowych i lekowych u dzieci okazuje się oznaczanie tzw. wychylenia leukopenicznego wprowadzonego przez Vaughana. Sposobem tym, który szczegółowo opisałem w „Przeglądzie Lekarskim", a który, jak przeważnie każdy w medycynie, nie jest idealny, udało się nam u szeregu dzieci alergicznych wykryć alergeny i po ich usunięciu z pożywienia osiągnąć całkowite wyleczenie. Za pomocą tej próby m.i. u 16-miesięcznego dziecka chorującego od długiego czasu na nieżyt jelit i to mimo stosowania tzw. diety przeciwniestrawnościowej, u dziecka, którego choroba podkopała znacznie jego ogólny stan zdrowia, stwierdziliśmy wielopokarmowe uczulenie, a również uczulenie na jabłka, po zastosowaniu których wystąpiło nasilenie objawów jelitowych. Ta okoliczność nakazuje wprost, abyśmy w tych przypadkach, w których dieta jabłczana nie tylko nie pomaga, lecz nawet szkodzi, myśleli o alergicznym podłożu choroby. W przytoczonym przypadku, opisanym w „Przeglądzie Lekarsk m" nr 20/1949, po zastosowaniu diety eliminacyjnej ułożonej na podstawie wyników próby Vaughana nastąpiło całkowite wyleczenie.

W chorobach alergicznych ważne są dokładnie zebrane wywiady tak osobn cze, jak i rodzinne. Osobnicze wywiady pozwalają niekiedy wprost rozpoznać sprawę alergiczną, a wywiady rodzinne wykazujące u członków rodziny chorego przebyte czy też będące w toku choroby alergiczne winny zawsze nasuwać myśl badającego w kierunku takiej choroby. Znaczenie wywiadów w chorobach alergicznych wiąże się z dziedziczeniem zdolności tkanek do alergicznego oddziaływania. Okazuje się, że dzieci, których obydwoje rodzice chorują czy też chorowali na choroby alergiczne zapadają na nie w 75%, i to już wkrótce po urodzeniu, natomiast dzieci, których tylko jedno z rodziców wykazywało czy też wykazuje objawy alergii zapadają na nie tylko w 50%.

Wszystkie dotąd używane próby wyszukiwania alergenów zawodzą w pewnych przypadkach, w których takie okoliczności, jak znamiennne dla choroby alergicznej objawy chorobowe rodzinne obciążenie alergiczne i wyłączenie różnych innych spraw chorobowych przemawiają za chorobą alergiczną. Z tym stanem rzeczy spotykamy się najczęściej u niemowląt karmionych naturalnym pokarmem matki.

Powszechnie panuje pogląd, że tylko białko obcogatunkowe może być alergenem. Tymczasem wielu autorów udowodniło *in vitro*, że gatunkową swoistość białka można zmieniać np. przez jodowanie, dwuazowanie białka itp. Przez zabiegi te utrzymuje się tzw. chemoantygeny, których wyjściowa substancja zmieniła właściwości immunologiczne w stosunku do nowopowstałego z nich chemoantygenu.

Zachodzi pytanie, czy w białku tkanek żywego ustroju mogą zachodzić takie oddziaływania,

które mogłyby zmieniać gatunkową swoistość białka?

Odpowiedź na to znajdujemy w spostrzeżeniach Whitfielda i Barbera, według których ustrojowe białko gatunkowo swoiste może się stawać białkiem gatunkowo nieswoistym a to mianowicie pod wpływem pewnych szkodliwości, z których należy wymienić wadliwą przemianę materii, mechaniczne, termiczne, promieniste itp. uszkodzenie tkanek. W ogóle należy powiedzieć, że wszyskie te sprawy, które powodują denaturację lub autolizę białka ustrojowego, mogą sprowadzać zmianę w układzie aminokwasów przez przegrupowanie cząsteczek i przez to jednocześnie sprowadzać zmianę gatunkowej swoistości żywego białka ustroju. W ten sposób zmienione białko ustroju może stawać się tzw. autoendoalergenem. Wywołane przez nie uczulenie nazywamy autoalergią, którą Elschnig nazwał *autoanaphylaxis,* Whitfield — *autosensitisation,* Bergmann — *endoalergią,* a wreszcie Rackemann — *intrinsic asthma.*

Niejednokrotnie można zauważyć, że u niektórych dzieci chorych na ropniaka opłucnej lub niemowląt, które chorują na przewlekłe zapalenie ucha środkowego, pojawiają się niekiedy objawy choroby uczuleniowej w postaci pokrzywki lub rumienia. Nie jest rzeczą wyłączoną, że u niemowląt z zapaleniem ucha środkowego objawy niestrawności (tzw. zespół uszno-jelitowy) wywoływane są uczuleniem przewodu pokarmowego na zdenaturowane sprawą chorobową białko schorzałych tkanek ucha środkowego czy też białko uszkodzonych krwinek białych, które wchodzą w skład ropy znajdującej się w uchu środkowym. Mogłoby tu wchodzić w rachubę również uczulenie na zarazki znajdujące się w ropie. Ta jednakże okoliczność, że objawy choroby uczuleniowej po wyleczeniu ropniaka lub też ropnego zapalenia ucha środkowego ustępują całkowicie, mimo iż w migdałkach i w gardle chorego znajdują się nadal zarazki, które stwierdzono w ogniskach ropnych przemawia za tym, że należy się liczyć w tych przypadkach nie z uczuleniem na zarazki, lecz raczej z uczuleniem na odpowiednio przez sprawę chorobową zmienione, tj. pozbawione swoistości gatunkowej, własne białko tkanek ustroju. Możemy tu więc mówić z wielkim prawdopodobieństwem o autoendoalergii a nie o zwykłym tylko toksycznym działaniu zarazków i ropy.

Alergeny wewnątrzpochodne, jak to podaje Urbach, dzieli się na dwie grupy: autoendoalergeny i heteroendoalergeny. Autoalergeny wytwarzają się w pewnych warunkach z samych komórek ustroju lub z ich wytworów lub też z płynów wytwarzanych przez tkanki. Można je podzielić na pierwotne, tj. takie, które powstają wprost ze schorzałych tkanek lub takie, które są wytworem nieprawidłowego wewnętrznego wydzielania oraz na wtórorzędne autoalergeny, które powstają z białka którejś z uczulonych tkanek ustroju. Białko uczulonej tkanki wskutek silnego oddziaływania wstrząsowego, np. na alergen zewnątrzpochodny, może ulegać takim zmianom, że może stawać się białkiem obcogatunkowym, mogącym przeto być z kolei alergenem dla ustroju.

Z wewnątrzpochodnych pierwotnych alergenów należy wymienić: 1) alergeny zawarte we krwi i surowicy (autohemolizyny, autohemoaglutyniny, czynnik Rh), 2) alergeny zawarte w wysiękach i przesiękach, 3) alergeny w postaci tzw. ciała Oriela; 4) alergeny pochodzenia tkankowego (barwik oczny, białko soczewki, rogówki, tkanki chorobowo zmienionej skóry, łupież, naskórek ludzki, białko białej istoty mózgu uszkodzonej insulinowymi wstrząsami, białko zaśniadu groniastego i nowotworów), 5) alergeny pochodzenia hormonalnego (nie chodzi tu o uczulenie na białko zwierzęcia, z którego narządów otrzymano hormon ani też o uczulenie na czynnik rozpuszczający go, lecz o uczulenie na sam hormon jako taki), 6) alergeny w fizykalnej alergii (powstają one pod wpływem działania na tkankę różnych czynników natury fizycznej, wskutek czego swoiste białko tkanki przez zmianę jego budowy staje się białkiem gatunkowo obcym dla ustroju).

Drugą grupę wewnątrzpochodnych alergenów stanowią tzw. heteroendogenne alergeny. Z nich należy wymienić alergeny ciał pasożytów, zarazków i wreszcie ciał obcych, włączonych jednakże w tkanki ustroju (pociski, gaza, szwy chirurgiczne, plomby itd.).

Należy podnieść, że autoalergią — ze względu na znaczne trudności jej badania i otrzymywania izolowanych autoalergenów — zajmowano się o wiele mniej niż alergią wywoływaną przez alergeny zewnątrzpochodne. Toteż zagadnienie autoalergii jest jeszcze, jak to podnosi Urbach, mało opracowane. Dodaje on, że jakkolwiek w pełni doceniamy fakt, iż koncepcja endogennej alergii jest niezmiernie wabiąca pod względem klinicznym, to jednakże koncepcja ta musi pozostać hipotezą dotąd, dopóki wewnątrzpochodne alergeny nie będą mogły być wyizolowane tak, aby można było zademonstrować oddziaływanie oddziaływaczo-wywoływaczowe, jak to możemy uczynić z alergenami zewnątrzpochodnymi. Pomimo to wydaje mi się, że w żadnym przypadku jednakże nie wolno nam się nie liczyć z możliwością chorobotwórczego działania autoalergenów czy to wytwarzanych w samym ustroju dziecka, czy też przekazywanych przez matkę ustrojowi płodu drogą łożyska lub niemowlęciu w pokarmie. Nie wolno się nam nie liczyć z możliwością tego rodzaju alergii, zwłaszcza z tego powodu, że w ustroju matek znajdować się przecież może wiele źródeł autoendoalergenów, z których przede wszystkim należy wymienić przewlekłe ogniska zakaźne takie, jak próchnicze zęby, ziarniniaki, chore przewlekłe migdałki, przewlekłe zapalenie wyrostka robaczkowego, sprawy zapalne przydatków, dalej zaburzenia hormonalne oraz zaburzenia przemiany materii.

Autoalergia odgrywa niewątpliwie pewną i to zdaje się nawet znaczną rolę jako czynnik przyczynowy chorób alergicznych u niemowląt karmionych pokarmem matki, a zwłaszcza matki alergicznej. Jak bowiem za pośrednictwem pokarmu matki mogą być wprowadzane do ustroju niemowlęcia zewnątrzpochodne alergeny, co nie może dzisiaj ulegać już chyba żadnej wątpliwości, tak też musimy się liczyć z możliwością przekazywania niemowlęciu w pokarmie matki autoendoalergenów, przy czym mogą tu wchodzić w grę wszystkie przez Urbacha wymienione auto i heteroalergeny. Należy tu podnieść, że z pokarmem mogą przedostawać się do ustroju dziecka nie tylko autoalergeny, lecz także jednocześnie i alerginy (oddziaływacze), co może być przyczyną objawów autoendoalergii biernej. Nie jest rzeczą wyłączoną, że objawy choroby alergicznej u dziecka karmionego pokarmem alergicznej matki mogą być wyzwalane również przez histaminę, która krążąc we krwi matki w nadmiernej ilości może przedostawać się do jej pokarmu, a z nim do ustroju niemowlęcia. Nie można wyłączyć także tej okoliczności, że białko pokarmu kobiecego pod wpływem jakichś bliżej nieznanych czynników może ulec w samym gruczole mlecznym denaturacji i przez to stawać się białkiem obcogatunkowym, a wskutek tego alergenem.

Jeżeli to wszystko, co powiedziałem, weźmiemy pod uwagę, to staje się rzeczą nader jasną, dlaczego u niemowląt karmionych pokarmem matki spotykamy tak często różne choroby alergiczne, a dalej, biorąc pod uwagę możliwość działania autoendoalergenów, staje się jasny i ten szczegół, że w wielu przypadkach alergicznej choroby u niemowląt, zwłaszcza w przypadkach choroby przewodu pokarmowego, jesteśmy właściwie zupełnie bezradni pod względem postępowania leczniczego. Wszelkie środki chemiczne i dietetyczne okazują się tu niejednokrotnie bezskuteczne. Zwykle w przypadkach tych — niestety — tylko czas, jak dotąd, okazuje się najlepszym lekarzem, byle mu tylko nie przeszkadzać nieodpowiednimi, tzw. leczniczymi zarządzeniami. W przypadkach autoendoalergii, jeżeli oczywiście nie wyłączymy z pożywienia niemowlęcia pokarmu, należy przyjąć, że wyleczenie następuje najczęściej albo dzięki temu, że ustrój niemowlęcia sam się odczulił albo też dlatego, że ustąpiły w ustroju matki warunki dogodne dla wytwarzania się autoalergenów. Mówiąc o uczuleniu na pokarm kobiecy, nie chcę tym propagować odstępstwa od karmienia pokarmem naturalnym.

Przeciwnie, podkreślając nie tak rzadkie zresztą wyjątki alergicznych szkodliwości pokarmu kobiecego, z całym naciskiem podnoszę zasadniczą wyższość pokarmu kobiecego nad pokarmem sztucznym. Autorzy tacy, jak Campbell, Sale, i Verdie, Lyon, Talbot, Ratner, Low-Wright-Dekker, dalej György, Moro-Witebsky, Mayerhoffer, Duke i Levesque-Bastin nie wyłączają możliwości uczulenia na pokarm kobiecy, przyjmują jednakże, że uczulenie to zdarza się rzadko, a nawet, jak twierdzą — wyjątkowo. To według mojej opinii opartej na bardzo obszernych spostrzeżeniach nie odpowiada rzeczywistości, gdyż na podstawie wszechstronnego spostrzegania przypadków musi się dojść do przekonania, że te objawy chorobowe w znacznym ich odsetku są rzeczywiście przeważnie pochodzenia alergicznego.

Dr med. KAZIMIERZ BOJANOWICZ Łódź
adiunkt Kliniki
Lek. RYSZARD KUŹMICKI
i WACŁAW OLSZEWSKI
asystenci Kliniki

Wpływ krótkotrwałego snu barbiturowego oraz psychedryny (β—phenylisopropylaminosulfuricum) na ośrodkową regulację cukru we krwi

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Łodzi. Kierownik: Prof. dr J. W. Grott)

Szkoła Pawłowa zwróciła uwagę na przemożne znaczenie ośrodkowego układu nerwowego nie tylko w fizjologii, ale i w patologii ludzkiej.

Dlatego stało się niezmierne aktualne spojrzenie z tego punktu widzenia na gospodarkę węglowodanową w ogóle, a zwłaszcza na cukrzycę.

A. Ważniejsze dane z piśmiennictwa: Badania nad ośrodkową regulacją przemiany węglowodanowej zapoczątkował w 1855 r. Claude Bernard. Nakłuciem dna IV komory wywołał on doświadczalny cukromocz. Późniejsi autorzy wykazali, że miejscowe uszkodzenie ośrodków międzymózgowia daje ten sam wynik (Aschner i i.).

Pod wpływem tych badań zwrócono uwagę na rolę ośrodkowego układu nerwowego w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej, a w szczególności w cukrzycy. Później po uzyskaniu przez Mehringa i Minkowskiego (1889) doświadczalnej cukrzycy trzustkowej zaczęto zaprzeczać istnieniu neurogennej cukrzycy (v. Noorden 1927). Coraz liczniejsze jednak badania doświadczalne i kliniczne z tej dziedziny dostarczały wciąż nowych spostrzeżeń. Wielu autorów stwierdzało cukromocz po doświadczalnym drażnieniu rdzenia, rdzenia przedłużonego i międzymózgowia, np. odmą czaszkową, prądem faradycznym, nakłuciem lędźwiowym itp.. W ostatnich latach prace z tej dziedziny ogłosili Schliephake (1932), Hoff (1933), Davis, Cleveland i Ingram (1935), Houssay (1936), Massenbach i Heinsen (1947), Sack, Simon i Wild (1949) oraz Reiss (1950).

Spostrzegano również cukromocz w przypadkach miejscowych chorób międzymózgowia, wylewów krwi do mózgu, krwawień do III komory, uszkodzeń czaszki, wstrząsu mózgu, epilepsji (Hoff) i zapalenia opon mózgowych (Mell, 1951).

Po urazach ośrodkowego układu nerwowego, jak rany czaszki, wstrząs mózgu i zapalenie mózgu powstawały także napady hipoglikemiczne (Curschmann, Marx, Hoff).

Jednakże między wyżej opisanymi zaburzeniami przemiany węglowodanowej a klinicznym obrazem cukrzycy jest przecież istotna różnica.

---

x) Badania te stanowią doniesienie X z cyklu „Badania nad ośrodkową regulacją odczynów ustrojowych". Doniesienie I — VII wydane zostało przez Łódzkie Tow. Naukowe, Wydział IV, 1953, nr 3. Doniesienie VIII — „Badania nad wpływem ośrodkowego układu nerwowego na czas krzepnięcia krwi i czas protrombinowy" (Pol. Tyg. Lek. 1952, 36). Doniesienie IX — „Wpływ ośrodkowego układu nerwowego na czynność wydzielniczą żołądka" (Pol. Tyg. Lek. 1953, 3).

U zwierząt udało się jedynie bardzo rzadko przez uszkodzenie międzymózgowia wywołać cukrzycę wielomiesięczną, prowadzącą do śmierci (Gournay, Striek).

Veil i Sturm (1944) spostrzegali w czasie I wojny światowej w długi czas po zranieniach czaszki w szeregu przypadków cukrzycę, którą uważali za następstwo urazu międzymózgowia. Natomiast Umber (1925), v. Noorden (1927), Lichtwitz (1936), Grafe (1944), Joslin (1946) byli zdania, że cukrzyca nie może powstać na skutek urazu mózgu. Również ostatnio Bodechtel i Sack, badając 2000 osób, które po II wojnie światowej miały skaleczony mózg, nie stwierdzili w żadnym przypadku cukrzycy. Hoff uważa, że nie można traktować cukrzycy jako diencefalozy, gdyż tylko w nielicznych przypadkach można było stwierdzić niewątpliwy związek między cukrzycą a uszkodzeniem międzymózgowia (Curschmann, Veil, Falta, Hoff). Jednak Hoff (1950) stwierdza, że zaburzenie ośrodkowej regulacji napewno ma znaczenie i bierze udział w etiologii cukrzycy. Również Węgierko podkreśla rolę ośrodkowego układu nerwowego w patogenezie cukrzycy. Grafe, Hoff oraz ostatnio Camelin, Garnung i Loup (1951) opisali przypadki, w których cukrzyca ujawniła się po wstrząsie psychicznym. Naunyn stwierdził częste zaburzenia regulacji przemiany węglowodanowej wśród ludzi uprawiających zawody o stałym napięciu nerwowym lub ludzi na wysuniętych i odpowiedzialnych stanowiskach (kupcy, politycy, maszyniści kolejowi). Te i inne spostrzeżenia wskazują na to, że impulsy pochodzące z kory mózgu mogą ujawnić chorobę lub pogorszyć jej stan, a nawet działać leczniczo (psychoterapia).

W przeciwieństwie do dość licznych badań nad działaniem czynników pobudzających badania nad wpływem bodźców hamujących ośrodkowy układ nerwowy na przemianę węglowodanową są nieliczne. Polegały one w zasadzie na badaniu wpływu narkozy międzymózgowia na poziom cukru we krwi. I tak Eisler i Hamprich (1932), stosując uśpienie luminalowe, zauważyli po początkowej nieznacznej zwyżce cukru spadek, który osiągał najniższą wartość w 3 godziny po podaniu leku. Dawis wykazał, że luminal niezależnie od dawki obniża u psów poziom cukru we krwi. Także Lerman (1932) uzyskał po podaniu luminalu obniżkę poziomu cukru. Larson nie potwierdził tych badań. Na podkreślenie zasługują badania M. Łach z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej w Krakowie (1950). Wykazała ona, że narkoza luminalowa międzymózgowia obniża poziom cukru we krwi zwierząt zdrowych, przy czym najniższa wartość występowała zwykle po 2½ godzinach. Luminalowa narkoza międzymózgowia obniżała również poziom cukru we krwi zwierząt obciążonych glukozą i w przebiegu cukrzycy doświadczalnej. Autorka uważa, że narkoza międzymózgowia łagodzi cukrzycę, co można by wyzyskać w celach leczniczych, zwłaszcza w cukrzycy ośrodkowej (przysadkowej czyli tzw. insulinoodpornej).

Badania Lewina i Mamiechowej (1951) wykazały, że sen uzyskany podaniem chloralhydratu pogłębia hipoglikemię poinsulinową u zdrowych. Malewej (1951) udało się uzyskać u chorych na cukrzycę obniżenie cukru we krwi drogą odruchu warunkowego. Prof. E. Wilczkowski (1937—1951) w swych pionierskich pracach nad odruchami psychocukrowymi u ludzi przy nastawieniu na spożycie i na pracę wykazał również udział kory mózgowej w regulacji poziomu cukru we krwi. Gigon uzyskał hipnozą zmiany w poziomie cukru we krwi u chorych na cukrzycę, wreszcie Wasiukowa omówiła metodę leczenia cukrzycy snem (1951).

Jak z powyższego zestawienia wynika, dość liczne badania wskazują na to, że czynniki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy powodują w zasadzie wzrost poziomu cukru we krwi, nieliczne zaś badania i to przeprowadzone głównie na zwierzętach przemawiają za tym, że czynniki hamujące ośrodkowy układ nerwowy prowadzą do obniżenia poziomu cukru we krwi.

W dotychczasowych badaniach nad ośrodkową regulacją przemiany węglowodanowej używano przeważnie metodyki mało fizjologicznej lub wręcz kaleczącej, dlatego nie nadawała się ona przeważnie do badań klinicznych. Znacznie lepiej przy tym poznany został wpływ czynników pobudzających w porównaniu do wpływu czynników hamujących ośrodkowy układ nerwowy. Z tego względu postanowiliśmy zbadać u ludzi przede wszystkim wpływ czynników hamujących, a jedynie dla porównania u tych samych osób wpływ czynników pobudzających. Jak wynika z dostępnego nam piśmiennictwa, badania wpływu na poziom cukru we krwi czynników przeciwstawnie działających na ośrodkowy układ nerwowy u ludzi nie były dotąd wykonywane. Bojanowicz użył właśnie takiej metody badań i wykazał regulujący wpływ ośrodkowego układu nerwowego na niektóre odczyny ustrojowe. W odczynach ustroju niewątpliwie ważną rolę odgrywa również poziom cukru we krwi. Jego wahania zależne od stanu ośrodkowego układu nerwowego są przedmiotem obecnej pracy.

Badania własne

I. Metodyka

Dla wykazania wpływu wyższych ośrodków układu nerwowego na regulację poziomu cukru we krwi użyliśmy tej samej metodyki, która okazała się celowa i pożyteczna przy badaniu ośrodkowej regulacji odczynów ustrojowych (Bojanowicz K.: Badania nad ośrodkową regulacją odczynów ustrojowych. Łódzkie Tow. Nauk. Wydz. IV, 1953, nr 3). W monografii tej jest ona omówiona szczegółowo. Dla udowodnienia tezy doświadczenia użyliśmy dwóch w dużym stopniu przeciwstawnie działających czynników: 1) snu, wywołanego barbifenem „Astra" (synonim luminalu), a więc uogólnionego hamowania wyższych ośrodków układu nerwowego oraz 2) psychedryny, powodującej ogólny wzrost pobudzenia mózgowia. Następnie badaliśmy ich wpływ na poziom cukru we krwi. W ten sposób mogliśmy wyodrębnić ze złożonego układu regulacyjnego ustroju, żywego i nienaruszonego w swej całości, rolę głównego regulatora.

Zawartość cukru we krwi oznaczaliśmy metodą Hagedorna-Jensena.

II. Przebieg badania

Rano po obudzeniu na czczo i w pozycji leżącej badaliśmy u ludzi tętno, oddech, ciśnienie tętnicze krwi i ciepłotę ciała oraz pobieraliśmy krew na cukier z palca i z żyły. Następnie podawaliśmy badanym 0,6 g barbifenu, pod wpływem którego chorzy zapadali w głęboki sen. Po upływie 3 godzin jego trwania powtarzaliśmy

powyższe badanie i pobieraliśmy ponownie krew z palca i z żyły. Jak wynika bowiem z danych piśmiennictwa należało się w tym czasie spodziewać wyraźnego obniżenia poziomu cukru we krwi pod wpływem snu barbiturowego.

Ponadto wykonywaliśmy u tych samych osób w kilka dni po doświadczeniu z barbifenem badania kontrolne, stosując psychedrynę w dawce 6 tabletek po 5 mg. Przebieg doświadczenia był taki sam, jak wyżej.

Pomiary tętna, oddechu, ciśnienia tętniczego krwi i ciepłoty ciała, jak wykazały badania jednego z nas, mogą być w warunkach doświadczenia dobrymi miernikami stanu ośrodkowego układu nerwowego. Wykonując te badania, tym samym sprawdzaliśmy prawidłowość przebiegu doświadczenia. Wykazywały one ponadto, czy pora wybrana do ponownego określenia poziomu cukru we krwi była właściwa. Toteż, gdy chory był pogrążony w głębokim śnie lub silnie pobudzony zależnie od rodzaju badania oczekiwać należało, że wystąpią dostatecznie wyraźne zmiany w poziomie cukru we krwi.

Stosując w naszych badaniach zarówno barbifen, jak i psychedrynę nie stwierdziliśmy ubocznych objawów.

Dla uzyskania prawidłowych wyników przestrzegaliśmy skrupulatnie m. i. następujących zasad:

1) doświadczenie odbywało się przy odosobnieniu badanego od pobudzających bodźców środowiskowych (osobny pokój do badań, w którym panowała zupełna cisza, przestrzegana przez badającego itd.),

2) badanie odbywało się między zwykłą porą przyjmowania posiłków przez chorego, a więc w okresie dostatecznym dla uniknięcia wpływu warunkowych odruchów trawiennych,

3) ukłucie było oszczędne, chory był o nim uprzedzony.

4) krew badanego pobierała ta sama osoba przy użyciu tej samej pipety (suchej),

5) chory był po dobrze przespanej nocy i w stanie równowagi psychicznej oraz był sam jeden w pokoju.

III. Badane osoby

Badaniom wstępnym na czczo poddaliśmy 15 osób w wieku 21—53 lat (6 kobiet i 9 mężczyzn), w tym 9 zdrowych i 6 chorych na cukrzycę. W doświadczeniu zasadniczym zbadaliśmy 50 osób w wieku od 13 do 71 lat (11 kobiet i 39 mężczyzn). Badanych podzielić można na dwie grupy: 1) grupę chorych na cukrzycę (20 osób), 2) grupę — 30 osób z wydolną przemianą węglowodanową, w tym 2 osoby zdrowe i 28 chorych z różnymi stanami chorobowymi w okresie zdrowienia. W czasie doświadczenia chorzy na cukrzycę nie otrzymywali wstrzykiwań insuliny.

IV. Wyniki

1. B a d a n i a w s t ę p n e bez obciążenia (barbifenem lub psychedryną).

Przeprowadzaliśmy je u 15 osób (9 zdrowych i 6 chorych na cukrzycę). W tym celu pobieraliśmy krew z palca na czczo 2-krotnie: rano i po 3,5 godzinach (podobnie jak w doświadczeniach zasadniczych). Wyniki przedstawione są na tabeli nr 1.

Na 15 badanych u 2 osób nie stwierdziliśmy zmian, u 5 osób nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi, u 8 — jego spadek. Średnia przeciwstawnych wahań z uwzględnieniem znaków wykazała spadek (—) 1,2 mg%. W badaniach tych odmienne wyniki uzyskaliśmy u zdrowych w porównaniu do chorych na cukrzycę. Na 9 zdrowych tylko u 1 osoby nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi, natomiast u 6 nastąpił jego spadek, u 2 osób zmian nie było. Na 6 chorych na cukrzycę u 4 osób nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi, u 2 zaś — spadek. Średnia wahań poziomu cukru we krwi bez uwzględnienia kierunku (znaku) wynosiła u zdrowych 2,4 mg%, a u chorych na cukrzycę 10 mg%, a więc 4-krotnie więcej.

2) W y n i k i d o ś w i a d c z e n i a z a s a d n i c z e g o po z a s t o s o w a n i u b a r b i f e n u. Przedstawia je tabela nr 2.

Tabela nr 1.
Różnice w mg poziomów cukru we krwi u zdrowych i chorych na cukrzycę na czczo i po 3 godz. doświadczenia

Różnica w mg%	+12	+8	+6	+4	+2	0	—2	—4	—8	—12	—18	ogółem	średnia różnica
Zdrowi					1	2	4	1	1			9 osób	—2,0 mg%
Chorzy na cukrzycę	1	1	1	1						1	1	6 „	0

Tabela nr 2.
Wpływ snu barbiturowego na poziom cukru we krwi

Zmiana poziomu cukru we krwi	Krew z palca			Krew z żyły		
	1) chorzy na cukrzycę	2) inni	razem	1) chorzy na cukrzycę	2) inni	razem
Spadek u osób	19	26	45	20	25	45
Wzrost u osób	1	4	5	—	4	4
Brak zmian u osób	—	—	—	—	1	1
Liczba zbadanych	20	30	50	20	30	50

Pod wpływem snu barbiturowego nastąpił spadek poziomu cukru we krwi u przeważającej większości badanych.

Przy badaniu poziomu cukru we krwi, pobranej z palca, na 50 badanych u 45 nastąpił spadek poziomu cukru od 3 do 71 mg%, średnio 13,05 mg%, a u 5 nastąpił wzrost od 4 do 40 mg%, średnio 16,4 mg%. Średnia z uwzględnieniem znaków wykazała spadek: 10,1 mg%. Przy badaniu poziomu cukru we krwi pobranej z żyły wynik był niemal identyczny: na 50 badanych również u 45 nastąpił spadek poziomu cukru od 3 do 91 mg%, średnio 13 mg%, u 4 nastąpił wzrost od 1 do 25 mg%, średnio 11,8 mg%, u 1 osoby zmian nie było. Średnia z uwzględnieniem znaków wykazała spadek 10,8 mg%.

W I grupie badanych, tj. na 20 chorych na cukrzycę, przy badaniu poziomu cukru we krwi, pobranej z palca, pod wpływem snu barbiturowego u 19 osób nastąpił spadek poziomu cukru od 3 do 71 mg%, średnio 15,1 mg%. U jednej osoby nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi o 6 mg%. Średnia z uwzględnieniem znaków wykazała spadek 14,05 mg%. W tej samej grupie przy badaniu poziomu cukru we krwi, pobranej z żyły, na 20 osób u wszystkich nastąpił spadek poziomu cukru we krwi od 3 do 91 mg%, średnio 15,7 mg%.

W II grupie u 30 osób z wydolną przemianą węglowodanową, przy badaniu poziomu cukru we krwi pobranej z palca, pod wpływem snu barbiturowego nastąpił u 26 osób spadek poziomu cukru we krwi. Wynosił on od 3 do 36 mg%, średnio 11 mg%. U pozostałych 4 osób nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi. Wynosił on od 4 do 40 mg%, średnio 19 mg%. Średnia z uwzględnieniem znaków wykazała spadek 7 mg%. Przy badaniu poziomu cukru we krwi, pobranej z żyły uzyskano wyniki bardzo podobne. Spadek poziomu cukru we krwi nastąpił u 25 osób. Wynosił on od 3 do 36 mg%, średnio 10,3 mg%. Wzrost poziomu cukru we krwi stwierdziliśmy u 4 osób. Wynosił on od 1 do 25 mg%, średnio 11,8 mg%. U 1 osoby zmian nie było. Średnia z uwzględnieniem znaków wykazała spadek 7 mg%.

W obu grupach badanych dała się zauważyć pewna równoległość między głębokością snu a wielkością spadku poziomu cukru we krwi. U osób, które spały źle, spadek poziomu cukru we krwi był mniejszy w porównaniu do śpiących głęboko. Z 4 osób, u których nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi mimo snu barbiturowego, u trzech były niewątpliwe oznaki pobudzenia na skutek kaszlu, wymiotów lub bólu, pozostających w związku z chorobą badanych.

Rozrzut wyników, dotyczących spadku poziomu cukru we krwi, przedstawiony jest na tabeli nr 3 i 4.

3) **Wyniki doświadczenia kontrolnego po zastosowaniu psychedryny.** 6 osób u których sen barbiturowy spowodował spadek poziomu cukru we krwi,

Tabela nr 3.

I) chorzy na cukrzycę

Różnica w mg%	3 – 5	6 — 10	11 — 15	16 - 20	więcej niż 20	osób
Krew z palca	1	8	5	2	3	19
Krew z żyły	3	6	5	2	4	20

Tabela nr 4.

II) osoby z wydolną przemianą węglowodanową

Różnica w mg%	3 — 5	6 — 10	11 – 15	16 – 20	więcej niż 20	osób
Krew z palca	9	6	4	4	3	26
Krew z żyły	8	7	6	2	2	25

Tabela nr 5.

Różnica poziomu cukru zależnie od miejsca pobrania	przed snem			po śnie		
	chorzy na cukrzycę	inni	razem	chorzy na cukrzycę	inni	razem
p < ż	8	10	18	7	13	20
p > ż	11	20	31	11	14	25
p = ż	1	0	18	2	3	5
Liczba zbadanych	20	30	50	20	30	50

Objaśnienie znaków: p = poziom cukru we krwi, pobranej z palca
ż = " " " " " żyły

poddaliśmy działaniu 6 tabletek po 5 mg psychedry. Były to 2 osoby chore, lecz z wydolną przemianą węglowodanową. U wszystkich osób nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi. We krwi, pobranej z palca, wynosił on od 7 do 35 mg%, średnio 17,5 mg%, zaś we krwi, pobranej z żyły, od 7 do 32 mg%, średnio 18 mg%. U chorych na cukrzycę wzrost poziomu cukru wynosił średnio 30,5 mg% we krwi, pobranej z palca i 31,5 mg% we krwi z żyły. U pozostałych osób wzrost poziomu cukru wynosił średnio 11 mg% zarówno we krwi z palca, jak i z żyły.

4) Porównanie wyników badania poziomu cukru we krwi pobranej z palca i z żyły przedstawione jest na tabeli nr 5.

Z zestawienia powyższego wynika, że przed zastosowaniem snu barbiturowego, a więc w okresie czuwania, lecz i odpoczynku wyraźnie przeważała liczba przypadków, w których poziom cukru we krwi z palca był wyższy niż z żyły.

Po 3 godzinach trwania snu barbiturowego zmniejszyła się liczba przypadków, w których poziom cukru we krwi z palca był wyższy niż z żyły i to wyłącznie kosztem przypadków z wydolną przemianą węglowodanową (6 osób na 30 badanych). Wolno przypuszczać, że gdyby doświadczenie trwało dłużej, liczba tych przypadków byłaby większa.

Zbyt mała liczba osób badanych po podaniu psychedryny nie pozwala na dokonanie obowiązujących spostrzeżeń, dotyczących porównania poziomu cukru we krwi pobranej z palca i z żyły.

V. Omówienie wyników

Badania nasze pod wpływem bodźca dźwiękowego na poziom cukru we krwi (ogłoszone osobno *) wskazują na doniosłe znaczenie izolacji badanego od bodźców środowiskowych w czasie badań nad ośrodkową regulacją zjawisk ustrojowych. Są one zgodne ze spostrzeżeniami E. Wilczkowskiego w jego badaniach nad odruchami psychochemicznymi. Badania przeprowadzone w myśl tych zasad wykazują mniejsze wychylenie od normy, uzyskanej również we właściwych warunkach badawczych — niż badania bez dostatecznego przestrzegania tej niezbędnej zasady.

W badaniach naszych staraliśmy się zmniejszyć maksymalnie ewentualny błąd techniczny. Gdyby jednak odgrywał on rolę w naszych wynikach, to mógłby on spowodować zarówno spadek poziomu cukru we krwi, jak i jego wzrost. Wahania poziomu cukru we krwi na czczo (nie spowodowane błędem technicznym) powstać mogą jedynie na skutek działania bodźców zewnątrzustrojowych patologicznych, a nawet fizjologicznych (np. trawienny odruch warunkowy), działających poprzez ośrodkowy układ nerwowy. W stosunku do tych wahań wyniki naszych doświadczeń zasadniczych są statystycznie miarodajne. Badania wstępne na czczo potwierdziły dane z piśmiennictwa (Łach), stwierdzające, że poziom cukru we krwi w okresie 3—4 godzin, w którym przeprowadziliśmy nasze doświadczenie, jest wielkością stosunkowo stałą u osób z wydolną przemianą węglowodanową.

Badania zasadnicze i kontrolne wykazały, że czynniki użyte w doświadczeniach są dostatecznie silne, by przezwyciężyć zewnątrz- i wewnątrzustrojowe czynniki, działające przeciwstawnie (np. ukłucie igłą dla pobrania krwi), a tym samym wskazać kierunek działania odpowiednich regulujących impulsów idących z mózgowia. Z tego powodu dla oceny spostrzeganych w doświadczeniach zmian nie były istotne liczby bezwzględne, lecz jedynie ich różnica, wskazująca na kierunkowość uzyskanych wyników. W ten również sposób uniknęliśmy znacznej części błędów, mogących powstać na skutek techniki badań.

Choć w części przypadków uzyskaliśmy wychylenia stosunkowo małe, to jednakże kierunek tych zmian był zgodny z resztą przypadków o większym wychyleniu. Miarodajność wyników zwiększa fakt, że poziom cukru we krwi badaliśmy dwukrotnie, pobierając ją z palca i z żyły. Uzyskaliśmy przy tym wyniki bardzo podobne. W doświadczeniu naszym wywołaliśmy u badanych przeciwstawne stany wyższych ośrodków układu nerwowego, a mianowicie stan uogólnionego hamowania lub pobudzenia. Pod wpływem tych czynników otrzymaliśmy przeciwstawne zmiany poziomu cukru we krwi niezależnie od miejsca jej pobrania. Uogólnione hamowanie mózgowia powodowało spadek poziomu cukru we krwi, uogólnione pobudzenie — jego wzrost. Fakt ten wskazuje na zależność poziomu cukru we krwi od stanu wyższych ośrodków układu nerwowego. Zależność ta istnieje zarówno w warunkach fizjologicznych, jak na to wskazują nasze badania przeprowadzone u zdrowych lub chorych z wydolną przemianą węglowodanową. Istnieje ona również w warunkach patologicznych, jak to wykazaliśmy u chorych na cukrzycę. Zwraca uwagę że pod wpływem obu zastosowanych czynników, jak również w badaniach na czczo, uzyskaliśmy większe różnice w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z pozostałymi. Wolno przypuszczać, że prawdopodobnie istnieje większa wrażliwość tej grupy badanych również na inne czynniki środowiskowe, działające na ośrodkowy układ nerwowy hamująco, bądź pobudzająco.

Wskazuje to na możliwość zaburzenia ośrodkowej regulacji u chorych na cukrzycę.

Przytoczone w pracy doświadczenia wskazują drogę, jaką realizuje się wpływ wyższych ośrodków układu nerwowego na regulację poziomu cukru we krwi. Zgodnie ze znanymi oddawna spostrzeżeniami klinicznymi z badań naszych wynika, że czynniki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy są szkodliwe dla chorych na cukrzycę, środki zaś uspakajające i leczenie

*) Endokrynologia Polska, t. V.

snem mogą mieć istotne znaczenie lecznicze. Możliwe, że lecznicze działanie snu w cukrzycy polega na hamowaniu układu antagonistycznego w stosunku do insuliny. W pracy porównywaliśmy również poziom cukru we krwi pobranej z palca i z żyły. Znaczenie takich badań dla poznania regulacji cukru we krwi podkreślał wielokrotnie w swych pracach J. W. Grott ze współpracownikami (F. Kowalskim i S. Windygą) (1929 — 1933). Nasze badania potwierdziły celowość takich badań porównawczych. Wykazały one, że sen barbiturowy może wpłynąć odmiennie na poziom cukru we krwi zależnie od miejsca jej pobrania u ludzi z wydolną przemianą węglowodanową w porównaniu do chorych na cukrzycę. W okresie krótkiego snu u niektórych chorych z wydolną przemianą węglowodanową obniżył się poziom cukru we krwi pobranej z palca w porównaniu do żylnej, wskazując w pewnym stopniu, że są oni bardziej zdolni do magazynowania cukru, chorzy zaś na cukrzycę w takim stopniu tej zdolności nie wykazali. Ponieważ badanie wykonane było u chorych leżących w okresie czuwania i snu można przypuszczać, że spostrzeżone magazynowanie pod wpływem snu odbywa się przede wszystkim w wątrobie, a nie w mięśniach. Doświadczenia nasze wskazywałyby więc prawdopodobnie na mniejszą zdolność chorych na cukrzycę do magazynowania cukru w wątrobie oraz na rolę ośrodkowego układu nerwowego w tym procesie. Jednakże spostrzeżenie to wymaga sprawdzenia na większym materiale badanych.

VI. Zakończenie i wnioski

Badaliśmy poziom cukru we krwi z palca i z żyły u 65 osób, w tym u 26 osób chorych na cukrzycę i u 39 z wydolną przemianą węglowodanową. Badania odbywały się w warunkach izolacji chorego od wpływów środowiskowych. Porównywaliśmy wynik badania, przeprowadzonego na czczo z wynikiem badania uzyskanym 1) po 3,5 godzinach doświadczenia bez obciążenia (15 osób) 2) po 3 godzinach snu barbiturowego (50 osób) i 3) po 3 godzinach pobudzenia po psychedrynie (6 osób).

1) Badania na czczo bez obciążenia związkiem barbiturowym lub psychedryną wykazały, że średnia wahań poziomu cukru we krwi bez uwzględnienia kierunku wynosiła u zdrowych 2,4 mg⁰/₀, u chorych na cukrzycę 10 mg⁰/₀.

2) Pod wpływem snu barbiturowego średnia uzyskanych wyników wykazała spadek poziomu cukru we krwi, wynoszący u osób z wydolną przemianą węglowodanową 7 mg⁰/₀, u chorych na cukrzycę 14 05 mg⁰/₀.

3) Pod wpływem psychedryny nastąpił wzrost poziomu cukru we krwi wynoszący średnio u chorych z wydolną przemianą węglowodanową 11 mg⁰/₀, u chorych na cukrzycę 31 mg⁰/₀.

We wszystkich 3 badaniach czynniki, działające poprzez ośrodkowy układ nerwowy na poziom cukru we krwi wpływały parokrotnie silniej u chorych na cukrzycę niż u chorych z wydolną przemianą węglowodanową.

4) Pod wpływem snu barbiturowego zmniejszyła się liczba przypadków, w których poziom cukru we krwi z palca był wyższy niż z żyły i to wyłącznie kosztem przypadków z wydolną przemianą węglowodanową.

Na podstawie wyników badań i rozważań, przytoczonych w pracy, wyprowadzamy następujące wnioski:

1) uogólnione hamowanie mózgowia luminalem (Barbifenem „Astra") powoduje w większości przypadków obniżenie poziomu cukru we krwi, pobudzenie zaś psychedryną — jego wzrost;

2) wyższe ośrodki układu nerwowego regulują poziom cukru we krwi; wyniki doświadczeń zachęcają do dalszych badań w tej dziedzinie;

3) badania wskazują na możliwość zaburzenia ośrodkowej regulacji u chorych na cukrzycę. Dlatego w leczeniu cukrzycy należy szerzej niż dotychczas stosować środki uspakajające, a nawet próbować okresowego wielogodzinnego snu barbiturowego, działającego hamująco na układ antagonistyczny w stosunku do insuliny;

4) chorzy na cukrzycę w naszych doświadczeniach wykazali mniejszą zdolność magazynowania cukru najprawdopodobniej w wątrobie, przy czym proces ten podlega również ośrodkowej regulacji. Spostrzeżenia te wymagają jednak sprawdzenia na większym materiale;

5) badania poziomu cukru we krwi na czczo, powtarzane w ciągu kilku godzin w warunkach izolacji chorych od wpływów środowiskowych, działających zarówno na pierwszy, jak i na drugi układ sygnałów, mogą być pomocne dla wykazania zaburzeń ośrodkowej regulacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Bojanowicz K: Badania nad regulacją odczynów ustrojowych. Doniesienie I—VII. Łódzkie Towarzystwo Naukowe. Wydział IV, 1953 nr 3. — 2. Bojanowicz K., Kuźmicki R. i Olszewski W.: Pol. Tyg. Lek., 1952. 36. — 3. Camelin A., Garnung H. i Loup R.: Bull. Soc. méd Hôp Paris, 1951, 67, 955. — 4. Eisler B. i Hemprich R.: Zschr. f. d. exp. med. T 83, 1932. — 5. Grafe i Tropp: Der Diabetes mellitus, Handb. f. inn. Med. Bd. 6 T. II, 1944. — 6. Grott J. W., Kowalski F., Marat W., Sawicki S. i Windyga S.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1930, t. VIII, z. 2; Le Sang, 1931, 4. — 7. Grott J. W., Kowalski F., Windyga S.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1932. 3. Arch. des Mal de l'Ann. Dig. 1933. 5. — 8. Grott J. W i Szpidbaum H.: Medycyna 1932, 7. Le Sang 1934, 1. — 9. Grott J. W., Kowalski F., Windyga S.: Pol. Arch. Med. Wewn. — 1933. z. 1. Arch de l'App. Dig. et de Nutr., 1936. 1. — 12. Hiller E: Klin. Wochenschr., 1951, 23—24. 409. — 13. Hoff F.: Klinische Physiologie u. Pathologie. Thieme, Stuttgart, 1950. — 14. Joslin E P. i wsp: The Treatment of Diabetes Mellitus, Lee i Fabiger Philadelphia. 1946. — 15. Lerman J.: Zschr. f d. Med T. 85. 1932. — 16. Lewin F. B. i Mamiedow M. B.: Kliniczeskaja Medicina. 1951. 12. — 17 Lichtwitz: Pathologie d. Funktionen und Regulationen, Leiden. 1936. — 18. Łach M.: Przegl. Lek. 1950. 21—24. 775—785. — 19. Malewa J. Ja.: Kliniczeskaja Medicina, 1951, 9,

41—42. — 20. Mell G.: Progr. med. Napoli, 1951, 7/13, 392—6 — 21.. Noorden: Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung. Berlin, 1927. — 22. Reiss E.: Acta neuroveget. Wien., 1950, 1/1—2, 40—50. — 23. Sack H., Simon K. i Wild H.: Schweiz. Med. Wschr. 1949, 43, 1030. — 24. Schliephake E.: Medizinische Poliklinik, Fischer, Jena, 1951. — 25. . mber: Ernaehrung — u Stoffwechselkrankheiten. Berlin, 1925. — 26. Veil W. H. i Sturm A.: Die Pathologie d. Stammhirns. Fischer, 1944. — 27. Wasiukowa E.: O stanie lecznictwa cukrzycy w Związku Radzieckim— referat wygłoszony w Waszawie w 1951 r. — 28. Węgierko J: Endokrynologia Polska, 1951, t. II, 207—225. — 29. Wilczkowski E.: Roczn. Psych. 1950. — 30. Wilczkowski E.: O psychochemicznych odruchach we krwi u ludzi. Łódzkie Tow. Nauk., 1951, odczyt nr 4.

JERZY KOLANKOWSKI Cieplice

Przypadek keratosis follicularis acneiformis

Do rzadkich przypadków dermatologicznych zaliczamy rogowacenie mieszkowe trądzikopodobne *(keratosis follicularis acneiformis)*. W polskich podręcznikach dermatologii znajdujemy krótkie jedynie i pobieżne wzmianki na ten temat (Bernhardt, Lenartowicz).

Nie udało mi się odnaleźć opisu jednego przypadku demonstrowanego w latach 1924/25 przez R. Leszczyńskiego we Lwowie, ale wiadomość o nim zawdzięczam uprzejmości doc. J. Alkiewicza. Również autorzy obcy, wśród nich znawca tej miary, co Brünauer, zaliczają tego rodzaju przypadki do rzadkości klinicznych. W związku z powyższym uzasadnione się wydaje opublikowanie przypadku *keratosis follicularis acneiformis* spostrzeganego przeze mnie w Powiatowej Przychodni Skórno-wenerologicznej w Cieplicach.

Nieprawidłowości rogowacenia, keratozy stanowią, jak pisze Siemens, szczególnie ciemny rozdział dermatologii, a rogowacenia mieszkowe żeglują najczęściej pod różnymi nazwami, zwłaszcza jako „*keratosis follicularis Brooke*". Francuzi kładą większy nacisk na podobieństwo do zmian spotykanych w trądziku pospolitym *(acne vulgaris)*, zwłaszcza zaskórnikowym *(acne comedonosa)*, określając schorzenie nazwą *acne cornea*, przyczyniającą się niewątpliwie do powiększenia zamętu w mianownictwie. Trądzik i rogowacenie mieszkowe w istocie swojej mają ze sobą bardzo mało wspólnego, niemniej jednak świadczy to o trudnościach klasyfikacyjnych, tutaj zaledwie naszkicowanych, jakie nastręcza interesująca nas sprawa chorobowa. Wykwitem pierwotnym, charakterystycznym dla *keratosis follicularis acneiformis* jest grudka, lekko zaróżowiona lub brunatnawa z tworem podobnym do zaskórnika na szczycie. W grupie cechującej się wspomnianymi wykwitami pierwotnymi obejmującej trądzikopodobne postacie rogowacenia mieszkowego znajdujemy klasyczną postać *keratosis follicularis contagiosa Morrow-Brooke* oraz obrazy pokrewne, różniące się od pierwotnie opisanego, jak np. *keratosis follicularis acneiformis respice comedoniformis* typu Siemensa. Obok tych dwóch postaci zasadniczych niewątpliwie istnieją postacie przejściowe, mieszane, pośrednię.

Jako pierwszy objaw *keratosis follicularis acneiformis Brooke* pojawiają się wykwity zgrupowane, o rozmieszczeniu zlewnym, rozlanym *(diffus)* lub bardziej rozsianym, złożone z małych, brązowo-czarnych lub czarnych punkcików, występujących nagle, wysiewami („*exanthemartig*" Rocamora), najczęściej jednak powoli i stopniowo bez jakichkolwiek objawów podmiotowych. Wprawdzie Guttmann i Samberger notowali występowanie uczucia świądu, jest to jednak zjawisko raczej wyjątkowe. Wykwity są pojedyncze, izolowane, bez tendencji do łączenia się i zlewania w jedno, grudkowe, wielkości główki szpilki, ziarna maku aż do wielkości soczewicy. Barwa grudek najczęściej jest barwą otaczającej skóry (Samberger, Unna), lekko czerwonawa, różowa (Ehrmann, Fischl, Lewandowsky) lub też brunatnawa. Na szczycie grudek lub niezależnie od nich znajdujemy małe brunatno-czarne czopki rogowe wielkości ½—1 milimetra. Czopki te są zasadniczo kopulaste, a nie szpiczaste, stożkowate lub nitkowate, jak np. w innych postaciach rogowacenia mieszkowego *(lichen pilaris, keratosis suprafollicularis, lichen spinulosus)*. Nie stwierdza się obecności prawdziwych zaskórników *(comedones)*.

Ponieważ czopki rogowe w przeciwieństwie do zaskórników wystają nieznacznie ponad powierzchnię skóra przy dotyku czyni wrażenie szorstkiej, chropowatej (Brooke, Little, Segueira), przypominając jak gdyby powierzchnię tarki, liście róży (Lesser) lub język cielęcy (Morrow). Twory rogowe nie zawsze łatwo można usunąć szczypczykami lub zdrapać je, po czym pozostaje mała, ziejąca wklęsłość.

Skóra wg klasycznego opisu jest w otoczeniu wykwitu sucha, lekko łuszcząca się. W miarę trwania schorzenia rysunek skóry ulega pewnemu pogrubieniu i przybiera stopniowo barwę jak gdyby brudną, szaro-żółtawo-brunatnawą (Arning, Ehrmann Guttmann, Janowsky, Jarisch-Matzenauer, Samberger, Unna). Zmianami zajęte mogą być poszczególne części ciała, tułów, pośladki, kończyny górne i dolne, a nawet całe ciało (Leszczyński). Twarz i skóra głowy są najczęściej wolne (Brooke, Lewandowsky, Little). Sprawa rozszerza się w kolejności zmian opisanych: od pojawienia się brunatno-czarnych czopków rogowych, poprzez wytworzenie się grudki po rozlaną hiperkeratozę i przebarwienie zajętych okolic. Występowanie jest napadowe, okresowe i przejściowe. Notowane są zmiany na śluzówkach jamy ustnej, b. rzadko zmiany paznokci (w przeciwieństwie do typu opisanego przez Siemensa). Zmiany mogą występować niezależnie od wieku i od płci. Obraz histopatologiczny *keratosis follicularis Morrow-Brooke* jest następujący: stwierdzamy prawie wyłącznie jedynie rogowacenia nadmierne *(hyperkeratosis)* a wyjątkowo rogowacenie

wadliwe *(parakeratosis).* Przypuszczalną przyczyną parakeratozy jest ucisk warstwy zrogowaciałej *(Hornkörper)*, „ciała rogowego", wskutek czego miejscami znika keratohyalina i jądra komórkowe pozostają utrzymane (Unna)

W otoczeniu ciała brodawkowego skóry *(corpus papillare cutis)* przymieszkowo stwierdzamy lekkie nacieki okołonaczyniowe (Unna, Ehrmann, Guttmann, Lewandowsky, Rocamora) złożone z komórek okrągłych i łącznokankowych, tucznych i z ciałek białych wielojądrzastych. W naciekach tych brak komórek plazmatycznych (Morrow). Naczynia krwionośne są nieznacznie rozszerzone (Brooke, Unna, Janowsky). W otoczeniu nacieków stwierdza się brak włókien elastycznych (Unna). Do dalszych szczegółów obrazu histopatologicznego należą zmiany takie, jak zanik kłębuszków gruczołów potowych (Guttmann) oraz nagromadzenia barwika skórnego w *stratum spinosum i basale*, szczególnie obficie występujące podnaskórkowo. Przy rozważaniach różnicowo-rozpoznawczych musimy brać pod uwagę następujące schorzenia:

1 Choroba Dariera *(morbus Darieri s. psorospermosis follicularis vegetans Darier)* bardzo rzadka. Mimo pewnego podobieństwa wykwitów cechami odróżniającymi od *keratosis follicularis acneiformis* jest tutaj silniejsze przyleganie strupka szczytowego i czopa rogowego tkwiącego w grudce; zagłębienie po nich jest wyraźnie wilgotne. Grudki nie zawsze złączone są z mieszkami włosowymi, występują w fałdach skórnych, na podłożu łojotokowym i silnie pocącym się. W związku z tym powstawać mogą nie spotykane w *keratosis follicularis acneiformis* wyrośla przypominające grzebień koguci lub kłykciny kończyste, wilgotne wskutek rozmiękania i pokryte cuchnącą wydzieliną. Cierpieniu towarzyszą zawsze zmiany paznokci, rzadziej zmiany błon śluzowych, zmiany ogólne, jak niekiedy niedorozwój umysłowy, zaburzenia owłosienia, zniekształcenia kośćca, wady układu mięśniowego, wrodzone zmiany skóry itp.

2 Liszaj czerwony przymieszkowy *(lichen ruber peripilaris)* niewłaściwie zwany liszajem czerwonym kończystym *(lichen ruber acuminatus)*. W razie istnienia wykwitów wyłącznie przymieszkowych rozpoznanie może być bardzo trudne. Oporność na leczenie, zmiany na błonach śluzowych, typowe grudki kończyste mogą nieco ułatwić rozstrzygnięcie.

3 Liszaj kolczasty *(lichen spinulosus)*, łatwy stosunkowo do odróżnienia na podstawie stwierdzenia nitkowatych czopów rogowych tkwiących w ujściu mieszka włosowego.

4 Liszaj rogowy *(lichen corneus)*, umiejscowienie: przeważnie strona prostowników, wielkość, kształt grudek, liczne charakterystyczne zagłębienia kropkowate po odpadnięciu czopów rogowych, silne przebarwienie, podobieństwo do zwykłych brodawek stanowią istotną różnicę dla wyłączenia z szeregu różnicowo-rozpoznawczego.

5 Liszaj mieszkowy *(lichen pilaris, keratosis suprafollicularis)*, typowa postać i umiejscowienie wykwitów, podobieństwo do gęsiej skórki *(cutis anserina)* nie mogą budzić większych wątpliwości rozpoznawczych.

6 Łupież mieszkowy czerwony *(pityriasis rubra pilaris)*, charakter zasadniczo uogólniony, erytrodermiczny, rozległe zaczerwienienie skóry, grudki rogowe, stożkowate, złuszczanie się łupieżowate. Przebieg niekiedy niekorzystny. Przypadki ograniczone mogą nastręczać poważne trudności rozpoznawcze, na ogół jednak wyłączenie tej jednostki na podstawie powyższych cech jest stosunkowo łatwe. Schorzenie to jest jednak również b. rzadkie i przy rozważaniach różnicowo - rozpoznawczych należy pamiętać o nim.

W dalszym ciągu bierzemy pod uwagę sztuczne, trądzikopodobne i zaskórnikopodobne postacie rogowacenia mieszkowego, wywołane różnymi czynnikami chemicznymi, toksycznymi itp. Wreszcie mogą tutaj w chodzić w rachubę nietypowe postacie trądzika zwykłego *(acne vulgaris)*, rogowacenie ciemne *(acantosis nigricans)*, rybia łuska jeżasta *(ichthyosis hystrix)*, lichenizacja, liszajowacenie *(lichenisatio)* skóry.

Przyczyna i patomechanizm tego rzadkiego schorzenia nie zostały, jak dotąd, jednoznacznie ustalone. Brooke przyjmował pierwotne istnienie jakiegoś czynnika bakteryjnego, zakaźnego, swoistego *contagium* wywołującego u niektórych osobników *keratosis follicularis acneiformis*, jako szczególny odczyn naskórka.

Warto mimochodem przypomnieć analogiczne poglądy na powstawanie trądzika pospolitego (*morococcus* — Unna) będące wyrazem okresu supremacji bakteriologicznego kierunku w medycynie. Pogląd Brooke'a zwalczany był przez szereg autorów, jak Samberger, Guttmann, Lewandowsky, Ehrmann, Siemens i inni. Rocamora, idąc w tym samym kierunku, uznał za przyczynę *keratosis follicularis acneiformis* pewien rodzaj ziarniaków wyhodowanych ze zmian skórnych, a rosnących w postaci szarobiałych kolonii *(grauweisser Kokkus)*. Jednakże stwierdzenie to nie okazało się prawdziwe. Inni autorzy przyjmują z większym prawdopodobieństwem istnienie licznych przyczyn wywołujących ten zespół zmian (syndrom), jak np. złe mydło, drażnienie pyłem metalowym, awitaminozy, wyczerpanie (Grzybowski) itp. Przyjmuje się również możliwość uwarunkowania czynnikami wrodzonymi i dziedzicznymi, stwierdzono bowiem przypadki o bardzo wczesnym początku (trzeci rok życia w przypadku Neely, około 10 miesięcy życia w moim przypadku) oraz występowanie cierpienia u różnych członków jednej rodziny (Jesionek, Wernick, Siemens). Rokowanie w *keratosis follicularis acneiformis* jest na ogół dość dobre (Brünauer). Zdarzają się przypadki samowyleczenia lub znacznej popra-

wy czasowej a nawet trwałej. Leczniczo stosujemy środki miejscowo działające i ogólne. Do pierwszych należą środki o działaniu złuszczającym i keratvolitycznym, a więc kąpiele ciepłe mydlane, alkaliczne, siarczane, dziegciowe, dalej maści salicylowe 1—5%, rezorcynowe, siarkowe, betanaftolowe itp.

Możemy z dobrym skutkiem stosować mieszankę mydlaną do usuwania rogowacenia nadmiernego złożoną z dziegciów, siarki i mydła potasowego (szarego). Oprócz wymienionych środków możemy zastosować metody leczenia fizykalnego — naświetlania promieniami Roentgena, lampą Bucky'ego i promieniami nadfiołkowymi. Konieczne jest usunięcie szkodliwości zewnętrznych (pył metalowy, węglowy, kamienny itp.), co może odnosić się do chorych pracujących w odnośnych gałęziach przemysłu, zwłaszcza ciężkiego. Odpowiednie warunki higieny osobistej, higieny pracy i odżywiania (witaminy, szczególnie C, K i H) stanowią dalsze współczynniki leczenia. Powyższy szkic byłby niezupełny bez wzmianki o opisanej przez Siemensa i nazwanej jego imieniem postaci *keratosis follicularis acneiformis respice comedoniformis (Acneiforme bzw. comedonenänhliche keratosis follicularis — Siemens).* Przy ogólnym podobieństwie do postaci Morrow-Brooke istnieją pewne cechy odrębne tego typu rogowacenia mieszkowego, jak umiejscowienie głównie na częściach wyprostnych, zmiany paznokci (*pachonychia, onychogryphosis, leuconychia* — Schäfer, Füllenbaum), zmiany śluzówek jamy ustnej, nadmierne pocenie się stóp i dłoni.

Czynnik przyczynowy tego typu jest nieustalony. Jest to postać o wyraźnych cechach schorzenia wrodzonego. W grę wchodzić może bliskie pokrewieństwo rodziców, podobnie jak przy chorobie meledyjskiej (dziedzicznym rogowcu dłoni i podeszew). Schorzenie ma być dziedziczne. Bliżej niewiadomo jaki jest rodzaj tego dziedziczenia, czy wiąże się ono z płcią itp. Wydaje się, że czynniki zewnętrzne odgrywają co najmniej taką samą rolę, jak dziedziczność. Rzucają na to światło osiągnięcia biologii radzieckiej (Miczurin, Łysenko). Jak już wspomniałem, możliwe jest istnienie postaci mieszanych atypowych i pośrednich pomiędzy obydwoma typami *keratosis follicularis acneiformis.* Stwierdzenie to pozwala mi przejść do opisu przypadku własnego, wykazującego pewne nieznaczne znamiona atypowości w stosunku do klasycznych opisów tej jednostki. Uwzględniwszy czas pojawienia się i trwania zmian można również uważać istniejący aktualnie obraz za początkowy, w którym jeszcze nie ujawniły się wszystkie składowe cechy pełnego obrazu.

W połowie marca ubiegłego roku zgłosili się do mnie rodzice jednorocznego chłopczyka M. Cz., syna konduktora tramwajowego, zamieszkałego w Cieplicach, zaniepokojeni wyglądem twarzy dziecka, na której od około 2—3 miesięcy zaczęły pojawiać się wykwity nasuwające im myśl gruźlicy skóry lub innego równie groźnego schorzenia. Objawy te skłoniły ich do szukania porady lekarskiej, dziecko bowiem poza tym nie okazywało żadnych odchyleń od stanu prawidłowego. Wywiady rodzinne o przebytych chorobach i obciążeniu dziedzicznym — bez znaczenia. Pokrewieństwa rodziców nie stwierdzono. Na uwagę zasługuje fakt, że jest to pierwsze dziecko rodziców starszych (ojciec 46 lat, matka 41 lat). Dziecko urodzone czasowo, siłami natury, bez jakichkolwiek objawów patologicznych, zamartwicy czy urazów. Żadnych schorzeń zakaźnych lub przewodu pokarmowego, jak dotąd, nie przechodziło. Karmione piersią do 9 miesięcy, obecnie na pokarmie mieszanym. Objawów nietolerancji pokarmowej nie wykazuje.



Około dwóch do trzech miesięcy przed zgłoszeniem się zaczęły się pojawiać głównie na policzkach ciemno-brunatne, drobniutkie punkciki, ułożone dosyć gęsto obok siebie; niektóre spośród nich wykazywały skłonność do tworzenia małych grudek a nawe krostek. Przy próbach wygniecenia zawartość krostek nie była ropna, a raczej gęstsza, tkankowa. Zachowanie się dziecka nie zdradzało jakichkolwiek dolegliwości podmiotowych. Dla rodziców uderzająca była również szorstkość skóry zajętej wykwitami. Stosowanie sposobem domowym różnych maści nie dało żadnego wyniku, przeciwnie wysiew wykwitów stał się jak gdyby obfitszy. Po myciu stwierdzono objawy podrażnienia i zaczerwienienia wykwitów.

Stan obecny: dziecko wagi i wzrostu nieco większego w stosunku do wieku, żywe, budowy prawidłowej, nie wykazuje odchyleń od stanu prawidłowego. Narządy wewnętrzne badaniem fizykalnym bez zmian. Skóra w okolicach zasłoniętych bladoróżowa z odcieniem nieco żółtawym, gładka, lekko wilgotnawa, o prawidłowym rysunku, zmian nie wykazuje. Owłosienie typu dziecięcego, dość obfity meszek włosowy na plecach, w linii środkowej ciała. Paznokcie zarówno palców rąk, jak i stóp należycie wykształcone, zmian nie wykazują. Błony śluzowe wolne, wilgotne, prawidłowo ukrwione. Węzły chłonne bez zmian.

Skóra twarzy, przede wszystkim policzków po obu stronach, bródka, w mniejszym stopniu czoło, przedstawiają obraz na pierwszy rzut oka przypominający łagodną postać trądzi-

ka pospolitego z przewagą zaskórników. Przy bliższym badaniu stwierdzamy liczne, gromadnie ułożone, częściowo rozsiane, małe, brunatno-czarne czopki rogowe wielkości około 1 mm, jakby wpryśnięte w skórę, kopulaste i nieznacznie tylko wystające ponad jej powierzchnię. Część czopków rogowych znajduje się na szczycie drobnej grudki naskórkowej, dokoła której widzimy nieznaczny odczyn zapalny. Barwa grudek lekko różowawo-brunatnawa. Obecności zaskórników ani też cech łojotoku nie stwierdza się.

Skóra twarzy w przeciwieństwie do pozostałych okolic dość sucha, nieznacznie łuszcząca się. Rysunek skóry niezmieniony. Zdrapanie czopów rogowych nie powoduje krwawienia, jest łatwe. Po zdrapaniu pozostaje mały ziejący otworek. Dno jamki jest suche. Skóra miejsc zajętych wyraźnie szorstka, przypomina wrażenie dotykowe, jakie daje język zwierzęcy. Śladów drapania świadczących o istnieniu świądu nie stwierdza się. Na pobranie wycinka skórnego rodzice nie zgodzili się. Powierzchowne wyskrobiny przesłano do Zakładu Anatomii Patologicznej we Wrocławiu. Wynik badania histopatologicznego (sygn. nr 1587/50) był oczywiście nie zadawalający i nietypowy. Stwierdzono „strzępki warstwy rogowej naskórka, krwinki czerwone, leuko- i limfocyty oraz kilka komórek pochodzących prawdopodobnie ze *stratum germinativum cutis*". Można by się tutaj dopatrzeć istotnych składników histopatologicznych (komórki zrogowaciałe, elementy nacieku), ale ilość materiału nie zezwala na wnioski udokumentowane.

Wobec braku pewnego obrazu histopatologicznego oparłem się na obrazie makroskopowym i na wynikach różnicowania. Rozważania te przytoczone powyżej doprowadziły mnie do przekonania, że mam do czynienia z *keratosis follicularis acneiformis*. Chodziło jeszcze o rozstrzygnięcie do jakiego typu *keratosis follicularis acneiformis* zaliczyć spostrzegany przypadek. Brak zmian paznokci i śluzówek, brak zaburzeń rozwojowych lub cech zwyrodnienia ogólnego przemawiały przeciw zaliczeniu do typu Siemensa, jednakże wczesne wystąpienie zmian wskazujące na pochodzenie wrodzone sprawy mogłyby świadczyć na korzyść takiego właśnie orzeczenia. Równocześnie do pełnego obrazu *keratosis follicularis acneiformis Morrow-Brooke* brak składników takich, jak zgrubienia rysunku skórnego i przebarwienia. Wszystko to składałoby się na pewną atypowość przypadku lub też świadczyło o znajdowaniu się sprawy w początkowej, niepełnej fazie rozwoju. Zachodzi równie uzasadniona możliwość istnienia postaci przejściowych pomiędzy różnymi postaciami rogowacenia mieszkowego. Rozważania te przytoczyłem celowo, aby podkreślić istnienie ślepych uliczek morfologii oraz wskazać na konsekwencje zbyt drobiazgowego „szufladkowania". I na tym polu ujęcie czynnościowe zagadnień dermatologii obiecuje znacznie większe korzyści zarówno poznawcze, jak i praktyczne i może dać również klucz do zrozumienia zaburzeń rogowacenia, przyjmujących niekiedy postać trądzikopodobną. Jak wiemy, naskórek odpowiada w życiu pozapłodowym przerostem rozlanym czy ograniczonym na wiele rozmaitych bodźców mechanicznych, chemicznych, termicznych, aktynicznych, toksycznych, brak witamin, zakażenia itp. Być może, ujawniające się wkrótce po urodzeniu keratozy są również wynikiem pośredniego działania świata otaczającego poprzez ustrój macierzyński podobnie jak to stwierdzamy w przypadkach uczuleń nabytych w życiu płodowym, a uważanych za wrodzone *sensu stricto*.

Wracając do omawianego przypadku, należy podkreślić właśnie charakter (rzeczywiście czy pozornie) wrodzony, stosunkowo b. wczesny początek, dość rzadko spotykane umiejscowienie zmian. Należało by może również zastanowić się nad znaczeniem wieku rodziców, a więc momentu pewnego zużycia biologicznego dla pojawienia się pewnej niższej wartościowości niektórych tkanek czy układów, skazy w danym wypadku dotyczącej przypuszczalnie niektórych części listka zarodkowego zewnętrznego.

Leczenie przy pomocy maści lekko złuszczających nie dało, jak dotąd, oczekiwanego wyniku. Pojawiły się w czasie leczenia nowe mniej liczne wykwity.

Chory w ostatnim czasie nie był badany w przychodni, prawdopodobnie rodzice uspokoili się co do swoich zasadniczych obaw i narazie zniechęceni małymi wynikami leczenia pozostawili sprawę swoim własnym losom.

PIŚMIENNNICTWO

1. Bernhardt R.: Choroby skóry. 1935. — 2. Bernhardt R.: Siemiotyka chorób skóry 1925. — 3. Frieboes W. — Atlas u. Handb. d. Haut-u Geschlechkr. 1927. — 4 Gottron H: Keratosis foll. — 5. Jesionek A.: Biologie d. gesunden u. kranken Haut 1916 — 6. Hecht H: Arch. f. Derm. u. Syph. 1929. T. 158 Nr 3 str. 519. — 7. Lenartowicz J. T.: Zarys chorób skóry. 1940. — 8 Liebert-hal T.: Zbl. f. Haut u Geschlkrht. 1923. s. 253. — 9. Jadassohn J.: Handbuch d. Haut-u. Geschlkrht. VIII/2. Brünauer St. Folliculäre Hyperkeratosen. 1931. —

10. Klecki K.: Patologia ogólna. 1928 — 11. Maziarski St.: Histofizjologia człowieka. 1949. — 12. Oppenheim M: Zbl. f. Haut-u. Geschlkrht. 1923. s. 332. — 13. Rocamora A.: Ann. de dermatologie et de syph. T. 3. N. 5. s. 209—226. 1922. — 14. Siemens H.: Arch. f. Derm. u. Syph. T. 139. s. 62—79. 1922. — 15. Siemens H: Zbl. f. Haut-u. Geschl. 1921/2. s. 425. — 16. Siemens H.: Zbl f. H. u. G. 1927. s. 214 — 17. Schamberg J.: Zbl. f. H. u. Geschlkrht. 1922. s. 432. — 18 Walawski J.: Fizjologia patologiczna 1950. — 19. Wernick: Derm. Wschr. 1938. Nr 14. s. 401.

OCENY

W. ŁAWKOWICZ,
I. KRZEMIŃSKA-ŁAWKOWICZOWA:

Atlas hematologiczny. Wyd. PZWL. 1952 str. 238, tablic kolorowych 103.

Ukazała się pozycja o niecodziennej wartości. Jest nią atlas hematologiczny Ławkowiczów. Praca ta odbiega znacznie od wydawnictw tego typu. Przeznaczona bowiem dla medyków i stawiających pierwsze kroki w hematologii i zawiera obok części ilustracyjnej obszerny tekst. Z tego też układu musiała wyniknąć pewna dysproporcja pomiędzy częścią obrazową a tekstową, która w pracy polskich autorów nie ogranicza się jedynie do opisu przedstawianych elementów, ale podaje w formie dyspozycyjnej zasadnicze cechy kliniczne i rozpoznawcze omawianego schorzenia. Stąd też, jak mi się wydaje, wyniknęła trudność wydobycia z tekstu legend do odnośnych obrazów. Trudności natury graficznej doprowadziły do gubienia się uwag dotyczących bezpośrednich ilustracji

W obrazach chorobowych brakuje tablic dotyczących białaczki kwasochłonnej i zasadochłonnej. Skoro znalazło się miejsce w atlasie na omówienie gorączki Oroya, to i miejsce na te rzadkie postacie białaczek powinno się znaleźć. W ilustracjach do tekstu na temat niedokrwistości aregeneracyjnych brakuje tak bardzo istotnego elementu morfotycznego, jakim są komórki tuczne. Byłoby również wskazane w przyszłym wydaniu uwzględnić obrazy morfologiczne osteoklastów i osteoblastów z uwagi na ich duże znaczenie dla rozpoznawania osteosklerozy.

Autorzy powołują się w tekście przede wszystkim na autorów polskich, radzieckich i czeskich, w związku z tym należałoby w następnym wydaniu, którego szybko się napewno doczekamy, zaopatrzyć atlas w piśmiennictwo. Na marginesie wzmianki na temat punkcji szpiku a w ogóle badań bioptycznych należałoby wspomnieć, że już kilka miesięcy po odkryciu Arinkina, nasz najwybitniejszy hematolog T. Tempka na zebraniu lekarzy w Polance Tatrzańskiej przedstawił własne badania na temat niedokrwistości złośliwej przeprowadzone za pomocą nakłucia szpiku Jest on po Arinkinie jeżeli nie pierwszym, to jednym z pierwszych na świecie badaczy, którzy wprowadzili do kliniki metodę nakłucia szpiku. Jest również rzeczą znaną, że Tempka od dziesiątków lat jest najgorętszym zwolennikiem metod bioptycznych w hematologii.

Wydaje mi się, że w następnym wydaniu należałoby na fakt ten zwrócić większą uwagę.

Tyle uwag na temat tekstu i doboru ilustracji tekstu, który w sposób przystępny i bez wdawania się w niepotrzebne na tym miejscu dociekania podaje podstawowe dane.

Osobne uwagi należą się stronie ilustracyjnej, która przedstawia się naprawdę imponująco Jest niewątpliwe, że do takiej doskonałości mógł dojść człowiek łączący w jednej osobie zalety pierwszorzędnego fachowca i artysty. Niech dla podkreślenia doskonałości malowanych przez I. Krzemińską — Ławkowiczową obrazów będzie fakt, że wszystkie ilustracje są bezwzględnie czytelne dla zaawansowanego bez uciekania się do tekstu. Jaką wartość mają tego rodzaju obrazy dla studenta konfrontującego je z obrazami oglądanymi w mikroskopie, nie potrzeba chyba podkreślać.

Strona barwna ilustracji, odgrywająca tak wielką rolę w obrazach hematologicznych, cechuje się naturalnością, jakiej nie spotka się w atlasach posługujących się barwną mikrofotografią. Recenzent uważa, że ilustracje te są najlepsze ze wszystkich mu znanych.

W ten sposób otrzymaliśmy mimo drobnych niedociągnięć, dzieło wysokiej klasy, przynoszące zaszczyt polskiej hematologii.

Na podkreślenie zasługuje szata graficzna, doskonały papier, druk i oprawa, za które należą się podziękowania czechosłowackim pracownikom przemysłu graficznego.

Autorom należy wyrazić wdzięczność nie tylko od młodzieży, ale i od starszych, dla których Atlas hematologiczny stanowić będzie dużą pomoc w przeprowadzeniu zajęć dydaktycznych.

Atlas ukazuje się równocześnie w języku czeskim.

Hanicki Zygmunt (Kraków)

M. BREZINA i P. ZUMAN:

Polarografie w lekarstvi, biochemii a farmacji (Polarografia w medycynie, biochemii i farmacji. Zdravotnicke Nakladatelstvi, Praha 1952, str. 536, ilustracji 296.

Jakie olbrzymie zastosowanie znajduje polarografia również w medycynie, o tym można się przekonać po przeczytaniu pracy Breziny i Zumana. Nie zajmuje się ona zasadami i techniką polarografowania, ale w drobiazgowy sposób w oparciu o doświadczenie instytutu polarograficznego w Pradze i o rozległe piśmiennictwo omawia metodykę laboratoryjną polarografowania poszczególnych ciał. W tym celu autorzy dają każdorazowo dokładny przepis i metody polarografowania. W ten sposób powstała chyba jedyna w świecie praca będąca zbiorem wypróbowanych metod. Wyszła z Instytutu twórcy polarografii prof. Heyrovskiego Stanowi ona cenne uzupełnienie corocznie wydawanych w Pradze rozpraw międzynarodowego towarzystwa polarograficznego. Strona graficzna książki

Hanicki Zygmunt (Kraków)

R. STODTMEISTER, SANKUHLER, A. LAUR:

Osteoklerose und Knochenmarkfibrose (Stwardnienie kości i zwłóknienie szpiku). Wyd. G. Thieme 1953. VIII, str. 131, ryc. 29

Monografia powyższa jest szczęśliwym połączeniem wyników pracy internistów i radiologa. Celem jej jest podanie na podstawie własnych badań i rozległego piśmiennictwa dzisiejszego stanu wiedzy na temat procesów chorobowych cechujących się stwardnieniem kości i zwłóknieniem szpiku. Autorzy czynią to przez kolejne omówienie z punktu widzenia klinicysty, patologa i radiologa choroby marmurowej Albers-Schönberga, choroby Koszewskiego. stwardnienia toksycznego kości pod wpływem zatrucia fosforem, ołowiem, strontem i fluorem. Podobnemu opracowaniu poddane zostały stany manifestujące się osteomielosklerozą (Heuch, Schlerche). Następny rozdział poświęcają autorzy zwłóknieniu szpiku oraz stanom prowadzącym do niego.

W dalszym ciągu oceniają tworzenie krwi w przebiegu osteosklerozy i osteofibrozy. Dopełniają tę cenną, jasno i wszechstronnie opracowaną monografię danymi na temat radiologicznego rozpoznania, jak również kazuistyką. Zamyka ją rozległe piśmiennictwo. Strona graficzna książki bez zarzutu.

Hanicki Zygmunt (Kraków)

V. FATTURUSSO — O. RITTER:

Atlas d'electrocardiographie avec les notions de vectocardiographie a l'usage du medicin praticien et de l'etudiant. Wydanie III przejrzane i rozszerzone. Masson et C-ie, Paris 1952, stron 165, rycin 230.

Pierwsze wydanie francuskie ukazało się w r. 1948, drugie w r. 1950, wydanie niemieckie i włoskie w roku 1951. Jest to najlepszą rekomendacją atlasu. Autorowie, z których jeden zapoznał się z elektrokardiografią w kilku dużych ośrodkach kardiologicznych w Stanach Zjednoczonych A. P., a drugi w Europie, zebrali nabyte doświadczenie i opierając je na świetnie dobranym piśmiennictwie przedstawili w postaci zwięźle ujętych tekstów oraz urzekająco prostych i jasnych rycin.

Atlas, na co autorowie sami zwracają uwagę, jest ujęty przede wszystkim z myślą o dydaktyce, stąd pewna schematyka i dogmatyka. Dla złagodzenia tego podano w ostatnich rozdziałach uwagi uzupełniające, dotyczące elektrofizjologii i wektokardiografii, w których częściowo odsłonięto przed czytelnikiem fakt, że nie wszystko jest jeszcze tak proste i jasne, a niejedna sprawa wymaga jeszcze wyjaśnienia w dodatkowych badaniach.

Na wstępie omówiono praktyczną wartość badania elektrokardiograficznego i odrazu zwrócono uwagę na granice tej metody. Atlas dzieli się na 6 części. Pierwsza przedstawia ekg prawidłowy (wprowadzenie techniczne, pochodzenie ekg, systematyczna analiza ekg, odmiany fizjologiczne ekg). W drugiej części przedstawiono odchylenia kształtu części komorowej (zaburzenia w przewodnictwie wewnątrzkomorowym, zawały mięśnia secowego, przerost komór). W trzeciej części podano zaburzenia rytmu i zaburzenia w przewodnictwie. Czwarta część zawiera opis sydromów elektrokardiograficznych (kardiopatie, wrodzone wady zastawkowe, dławica piersiowa, nadciśnienie tętnicze, serce płucne ostre i przewlekłe, choroby zakaźne, zapalenie osierdzia, zmiany ponaparstnicowe, zaburzenia w przemianie materii i hormonalne, niedokrwistości).

Piąta część zawiera uzupełniające uwagi z elektrofizjologii, a szósta z wektokardiografii. W końcu ostatniej części umieszczono podręczne tablice do analizy krzywych ekg. Piśmiennictwo zawiera podstawowe prace traktujące o różnych dziedzinach elektrokardiografii i elektrofizjologii, które przedstawiono w tekście. Każdą pozycję piśmienniczą zaopatrzono w zwięzłą ocenę, pozwalającą czytelnikowi zorientować się w treści i wartości danej pracy, a nawet o tym, czy nie przekracza ona jego możliwości (np. praca nie wymaga specjalnych znajomości z matematyki itp.).

Przejrzysty i prosty układ sprawia, że atlas czyta się z wielkim zainteresowaniem. Znakomity dobór licznych rycin, schematów, tablic i typowych krzywych ekg, wśród których wiele pochodzi m. i. z światowej sławy pracowni F. N. Wilsona i J. Lenegre przyczynia się do tego, że w małych ramach zmieszczono olbrzymi materiał rzeczowy. Towarzyszące krzywym krótko, jasno i zwięźle ujęte opisy traktujące mimo to wyczerpująco o całokształcie zagadnienia z uwzględnieniem diagnostyki różnicowej, przyczyniają się do tego, że atlas nabiera cech znakomitego repetytorium i przeglądu całokształtu najważniejszych wiadomości z dziedziny współczesnej elektrokardiografii.

Atlas przeznaczony dla lekarzy praktyków i studiującej młodzieży z wielką korzyścią przeczyta każdy nawet „na bieżąco" śledzący współczesne piśmiennictwo światowe z dziedziny elektrokardiografii. Atlas ten powinien się znaleźć w każdej, nawet najskromniejszej pracowni elektrokardiograficznej.

Józef Maciejewski (Poznań)

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

S. SCHETTINO CEDRANGOLO, GIOLA, BAGNULO

„Glutazyna" — nowy preparat hydrazydu kwasu izonikotynowego

(Bolletino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale vol. XXIV Nr 1. 1953 s. 34 — 43. doniesienia 16, 17, 18, 19).

Proponowane przez wielu autorów (przede wszystkim Dogmaka) podawanie dużych dawek hydrazydu napotkało na sprzeciwy ze strony klinicystów wobec występujących w tych wypadkach objawów zatrucia. Badania na zwierzętach (szczury króliki) wykazały, że trujące własności hydrazydu (aż do zejścia) należy przypisać amoniakowi, który powstaje w następstwie rozkładu tego leku w organizmie, a szczególnie w wątrobie. Badania przeprowadzone przez Cedrangolo, Gioia i Bagnulo na szczurach i królikach przy wprowadzeniu domięśniowym a następnie za pomocą sondy żołądkowej kwasu glutaminowego wraz z hydrazydem dowiodły obniżenia toksyczności leku. Kwas glutaminowy wiąże amoniak w związek nierozpuszczalny i pozbawiony działania toksycznego — glutazynę. Badania Schettino na chorych na gruźlicę płuc (20 przypadków po przerwaniu leczenia hydrazydem z powodu objawów toksycznych i 15 przypadków uprzednio nie leczonych hydrazydem) wykazały, że nowy preparat nazwany glutazyną (50 mg hydrazydu i 500 mg kw. glutaminowego w pastylkach) przedstawia znaczny postęp w leczeniu gruźlicy płuc; lek ten w tych samych dawkach ma tę samą wartość leczniczą, co hydrazyd; dodatek kw. glutaminowego nie zmieniając cząsteczki hydrazydu usuwa jego działanie toksyczne; podczas gdy hydrazydu nie można stosować bez obaw o powikłania w dawkach większych jak 4—5 mg pro kg i pro die, glutazyna może być podawana w dawkach odpowiadających 15—20 mg pro kg i pro die; nie daje ona przy tym objawów niepożądanych i wykazuje wyraźny i szybki wpływ leczniczy.

Jan Bóbr

DI RAIMONDO F., ORABONA M. L, MANNINO N.

Wpływ hydrazydu kwasu izonikotynowego na niektóre mechanizmy odpornościowe u królika

(Rivista della Istituto Sieroterapico Italiano vol. 28. Nr 1. 1953).

Podając królikom uodpornianym S. typhi hydrazyd kwasu izonikotynowego, autorzy stwierdzili wzrost miana aglutynacyjnego surowicy krwi badanych królików oraz hamowanie spadku mocy bakteriobójczej i miana dopełniacza. Podawanie leku nie wpływa na zmianę ilości leukocytów. W doświadczeniach wyłączono dodatkowymi badaniami hamujący wpływ leku na S. typhi. Autorzy przypominają, że w analogicznych badaniach nad działaniem streptomycyny uzyskiwano obniżenie wskaźników odpornościowych. Autorzy sądzą, że stwierdzane klinicznie szybkie polepszenie się stanu ogólnego chorych, którym podaje się hydrazyd należy również przypisać jego działaniu wzmagającemu siły odpornościowe ustroju.

Jan Bóbr

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

М. Ретингер

ВЛИЯНИЕ РТУТНЫХ ВТИРАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭМПИЕМ ПЛЕВРЫ И КАЗЕОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ОСОБЕННЫМ УЧЕТОМ БИОПТИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОСТНОГО МОЗГА

Производя наблюдения над влиянием ртутных втираний на течение туберкулеза, автор нашла, что под влиянием этого фактора всасываются эмпиемы, сопротивляющиеся другим методам лечения, и уменьшаются околоочаговые инфильтраты.

В мезенхимограмме отмечается ясная ретикулярная реакция. Скорость оседания эритроцитов уменьшалась независимо от болезненного состояния. Наблюдавшееся влияние на исчезание эмпием должно иметь практическое значение для терапии.

Т. Новак

ЗНАЧЕНИЕ АЛЛЕРГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ВОПРОС АУТОЭНДОАЛЛЕРГИИ

Автор подчеркивает недостаточную заинтересованность практической медицины вопросом аллергических заболеваний, приводит механизм аллергических шоков, обращает внимание на преобладание пищевых аллергенов в дестком возрасте. доказывая на примерах, как невыгодно недооценивать и обходить молчанием при дифференциальной диагностике аллергический фактор. Обсуждая вопрос аутоэндоаллергии, автор подчеркивает ее значение при возникании разных заболеваний у младенцев, питающихся молоком матери.

Я. Колянковски

СЛУЧАЙ KERATOSIS FOLLICULARIS ACNEIFORMIS

Рассмотрев польскую литературу (доступную автору) по этому предмету, автор после вступительных замечаний классификационного характера — описывает клиническую картину, гистопатологию, дифференциальное распознавание, прогноз и лечение keratosis follicularis acneiformis Моррóу-Брука, а также вкратце-тип Сименса этого заболевания. Затем автор дает описание собственного случая.